

· 实验研究 ·

转移相关基因 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 在结膜黑色素瘤中的表达及其与侵袭转移的关系

谢坤鹏 刘平 王新

450003 郑州,河南省立眼科医院 河南省眼科研究所 河南省人民医院(谢坤鹏);450003

郑州人民医院眼科(刘平、王新)

通信作者:刘平,Email:dlxtkde@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.10.004

【摘要】目的 探讨肿瘤转移相关基因 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 在结膜黑色素瘤转移和进展中的作用。

方法 结膜黑色素瘤组织样本来源于 2015 年 7 月至 2016 年 11 月在河南省立眼科医院及郑州人民医院诊治的 42 例结膜黑色素瘤患者,另取 30 例结膜色素痣组织标本作为对照组。采用 Western blot 法与免疫组织化学法分别检测结膜黑色素瘤组及对照组 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 的表达,并分析 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 与结膜黑色素瘤患者淋巴结转移等临床病理特征的关系。**结果** Western blot 结果显示,结膜黑色素瘤组的 *nm23* 表达水平明显低于结膜色素痣组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);结膜黑色素瘤组 *p53* 和 *S100A4* 的表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。免疫组织化学染色可见,*nm23*、*S100A4* 染色定位于细胞质,呈棕黄色;*p53* 定位于细胞核,呈红色。免疫组织化学结果显示,结膜黑色素瘤组 *nm23* 蛋白表达阳性率为 14.3%,明显低于对照组的 53.3%,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结膜黑色素瘤组 *p53*、*S100A4* 表达阳性率分别为 54.8% 和 59.5%,明显高于结膜色素痣组的 6.7% 和 6.7%,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。不同性别、不同年龄、有无溃疡组间 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 蛋白表达阳性率比较,差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。巩膜导管是否侵犯、远处转移是否发生组间 *nm23*、*P53* 和 *S100A4* 蛋白表达阳性率比较,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。**结论** *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 的表达可能在结膜黑色素瘤的侵袭及转移中发挥着重要作用,可能成为结膜黑色素瘤诊治的重要参考指标。

【关键词】 结膜黑色素瘤; *nm23*; *p53*; *S100A4*; 侵袭; 转移

Expression of metastasis associated genes *nm23*, *p53* and *S100A4* in conjunctival melanoma and their relationship with invasion and metastasis Xie Kunpeng, Liu Ping, Wang Xin

Henan Eye Hospital, Henan Eye Institute, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China (Xie KP); Department of Ophthalmology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, China (Liu P, Wang X)

Corresponding author: Liu Ping, Email: dlxtkde@163.com

[Abstract] **Objective** To study the significance of metastasis associated genes *nm23*, *p53* and *S100A4* in the development of conjunctival melanoma metastasis. **Methods** Conjunctival melanoma tissue specimens were collected from 42 cases of conjunctival melanoma patients in Henan Eye Hospital from July 2015 to November 2016, meanwhile 30 cases of conjunctival nevus tissue samples served as control group under the informed consent. The expressions of *nm23*, *p53* and *S100A4* were detected in conjunctival melanoma group and control group by Western blot and immunohistochemical method. The relationship between the clinical and pathological features of *nm23*, *p53* and *S100A4* with conjunctival melanoma patients with lymph nodes metastasis were analyzed. **Results** Western blot assay showed that the expression level of *nm23* in conjunctival melanoma group was lower than that in the control group, with a significant difference between them ($P<0.05$); the expression level of *p53* and *S100A4* in conjunctival melanoma group was significantly higher than those in the control group (both at $P<0.05$). Immunohistochemistry showed that *nm23* and *S100A4* appeared claybank in cytoplasm, while *p53* appeared red in cell nucleus. The positive rate of *nm23* protein expression in conjunctival melanoma group was significantly lower than that in the control group (14.3% vs. 53.3%, $P<0.05$). The positive rate of *p53* expression in conjunctival melanoma group was significantly higher than that in the control group (54.8% vs. 6.7%, $P<0.05$). The positive rate of *S100A4* expression in the

conjunctival melanoma group was significantly higher than that in the control group (59.5% vs. 6.7%, $P < 0.05$). There were no difference in nm23, p53 and S100A4 protein expression positive rate between various gender groups, various age groups and various ulcer groups (all at $P > 0.05$). There were significant differences in nm23, p53 and S100A4 protein expression positive rate between various sclera invasion groups and various distant metastasis groups (all at $P < 0.05$). **Conclusions** Expression of nm23, p53 and S100A4 may play an important role in the invasion and metastasis of conjunctival melanoma, which may be the main reference index for the diagnosis and treatment.

[Key words] Conjunctival melanoma; nm23; p53; S100A4; Invasion; Metastasis

结膜黑色素瘤是成人眼部恶性肿瘤,呈侵袭性生长,易发生转移,复发率也较高。研究证实,肿瘤转移相关基因 *nm23*、*p53* 和牛 S100 钙结合蛋白 A4 (*S100A4*) 在食管癌、乳腺浸润性导管癌、肝癌等多种恶性肿瘤的浸润及转移中发挥着关键的作用^[1-5]。目前对结膜黑色素瘤发生的分子生物学机制已有较深了解,但对肿瘤转移的认识起步比较晚^[6-7]。为了探讨结膜黑色素瘤转移涉及的分子机制,本研究中通过检测结膜黑色素瘤组织中 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 基因的表达,分析其与结膜黑色素瘤生物学行为的关系及临床意义。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 结膜黑色素瘤组织来源于 2015 年 7 月至 2016 年 11 月在河南省立眼科医院及郑州人民医院手术治疗的结膜黑色素瘤患者共 42 例,其中男 21 例,女 21 例;年龄 26~65 岁,平均(50.2±2.1)岁。纳入标准:(1)经 2 名以上病理专家确诊为眼部结膜黑色素瘤;(2)术前未接受任何干预措施。排除标准:(1)并发其他恶性肿瘤者;(2)有心脏、脑等其他重要器官疾病患者。纳入的患者中有结膜溃疡者 21 例,无结膜溃疡者 21 例;有巩膜导管侵犯者 26 例,无巩膜导管侵犯者 16 例;有淋巴结转移者 30 例,无淋巴结转移者 12 例。另取同期 30 例结膜色素痣患者的病理组织标本作为对照,患者年龄 25~64 岁,平均(50.8±1.7)岁。本研究在获取相关组织的过程中均取得患者及其监护人的知情同意。

1.1.2 主要试剂及仪器 免疫组织化学试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司); β -actin 单克隆抗体(ab8227)、*nm23* 单克隆抗体(ab154547)、*p53*(ab131442)、*S100A4*(ab41532)(英国 Abcam 公司)。

1.2 方法

1.2.1 Western blot 法检测组织中 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 蛋白的表达 取新鲜冰冻的癌组织和癌旁组织,加入适量 RIPA 裂解液,低温条件下裂解碾碎,离心半径 10 cm,4℃ 条件下,12 000 r/min,离心 5 min,收

集上清液。制定相应的标准曲线和测定病理组织样本的 *nm23*、*P53* 与 *S100A4* 蛋白水平,配制 SDS-PAGE 凝胶进行电泳操作,分离获得的样品缓缓转到 PVDF 膜上。4℃ 条件下滴加相应一抗(1:1 000),孵育过夜,滴加相应二抗(1:3 000)孵育 2 h;在 PVDF 膜上添加 ECL 化学发光剂反应 5 min,显影和定影。以 β -actin 为内参。

1.2.2 免疫组织化学法检测并定位 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 的表达 采用 EnVision 二步法进行免疫组织化学染色,PBS 代替一抗作为阴性对照,严格参照相关试剂盒说明书测定 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 蛋白表达,*nm23*、*S100A4* 以细胞质中出现棕黄色颗粒为阳性表达,*p53* 以细胞核内出现红色染色为阳性表达。

1.2.3 评价标准 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 的阳性染色为淡黄色、棕黄色或红色。根据显微镜下阳性细胞占肿瘤细胞总数的比例进行分级:无阳性染色细胞为阴性(-);染色阳性细胞数<30% 为阳性(+);阳性细胞数占 30%~60% 为表达阳性(++) ;阳性细胞数>60% 为表达强阳性(+++)^[8]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析。本研究检测指标的数据资料以频数和百分数表示,*nm23*、*p53* 和 *S100A4* 蛋白在不同组织中的表达阳性率比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,有无溃疡、巩膜导管是否侵犯、是否远处转移之间的 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 表达阳性率的差异比较均采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结膜黑色素瘤组与结膜色素痣组 *nm23*、*p53* 和 *S100A4* 蛋白表达比较

Western blot 结果显示,结膜黑色素瘤组 *nm23* 相对表达量为 0.75±0.05,明显低于结膜色素痣组的 1.06±0.04,差异有统计学意义($t=8.872, P < 0.05$);结膜黑色素瘤组 *p53* 和 *S100A4* 蛋白相对表达量分别为 1.07±0.05 和 1.46±0.14,明显高于结膜色素痣组的 0.64±0.08 和 1.09±0.02,差异均有统计学意义($t=$

-7.652、-4.503, 均 $P < 0.05$) (图 1)。

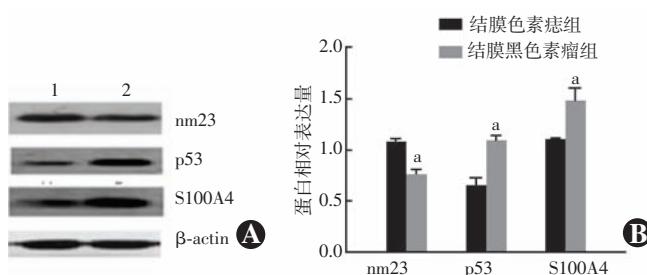


图 1 Western blot 法检测 2 个组患者组织中 nm23、p53 和 S100A4

蛋白相对表达量比较 A: 2 个组 nm23、p53、S100A4 蛋白表达电泳图 1: 结膜色素痣组 2: 结膜黑色素瘤组 B: 2 个组 nm23、p53、S100A4 蛋白相对表达量的量化比较 与结膜色组比较, $^a P < 0.05$ (独立样本 t 检验)

2.2 结膜黑色素瘤组与结膜色素痣组各蛋白表达定位

nm23、S100A4 阳性表达定位于细胞质中, 呈棕黄色染色; p53 表达于细胞核, 呈红色染色(图 2~4)。

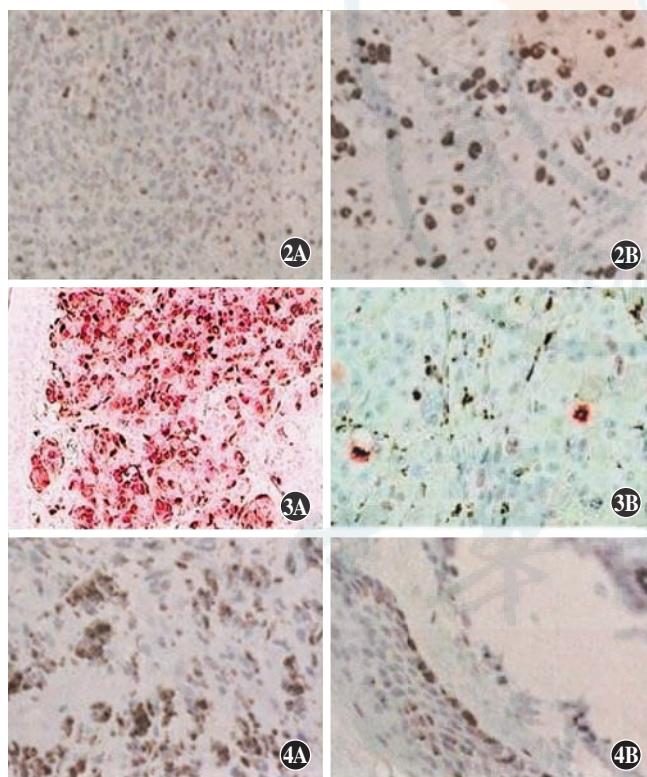


图 2 免疫组织化学法检测 nm23 蛋白在不同组织中的表达 (DAB $\times 200$) A: 结膜黑色素瘤细胞质内棕黄色染色颗粒较少 B: 结膜色素痣组织细胞质内棕黄色染色颗粒较多 图 3 p53 蛋白在不同组织中的表达 (DAB $\times 200$) A: 结膜黑色素瘤细胞核内红色染色颗粒较多 B: 结膜色素痣细胞核内红色染色颗粒较少 图 4 免疫组织化学法检测 S100A4 蛋白在不同组织中的表达 (DAB $\times 200$) A: 结膜黑色素瘤细胞质内棕黄色染色颗粒较多 B: 结膜色素痣细胞质内棕黄色染色颗粒较少

2.3 结膜黑色素瘤组与结膜色素痣组 nm23、p53 和

S100A4 表达阳性率比较

结膜黑色素瘤组 nm23 蛋白表达总阳性率为 14.3%, 明显低于结膜色素痣的 53.3%, 差异有统计学意义 ($H = 21.560, P < 0.05$) (表 1)。结膜黑色素瘤组患者 p53 表达总阳性率为 54.8%, 明显高于结膜色素痣的 6.7%, 差异有统计学意义 ($H = 24.720, P < 0.05$) (表 2)。结膜黑色素瘤组患者 S100A4 表达阳性率为 59.5%, 明显高于结膜色素痣的 6.7%, 差异有统计学意义 ($H = 23.810, P < 0.05$) (表 3)。

表 1 2 个组 nm23 蛋白表达情况的比较

组别	总例数	不同强度等级的表达情况 (n/%)				阳性率 (%)
		-	+	++	+++	
结膜黑色素瘤组	42	36/85.7	2/4.8	2/4.8	2/4.8	14.3
结膜色素痣组	30	14/46.7	4/13.3	6/20.0	6/20.0	53.3
H 值						21.560
P 值						0.017
(Kruskal-Wallis H 检验)						

表 2 2 个组 p53 表达情况的比较 (n/%)

组别	总例数	不同强度等级的表达情况				阳性率 (%)
		-	+	++	+++	
结膜黑色素瘤组	42	19/45.2	8/19.0	4/9.2	11/26.2	54.8
结膜色素痣组	30	28/93.3	1/3.3	1/3.3	0/0.0	6.7
H 值						24.720
P 值						0.013
(Kruskal-Wallis H 检验)						

表 3 2 个组 S100A4 表达情况的比较 (n/%)

组别	总例数	不同强度等级的表达情况				阳性率 (%)
		-	+	++	+++	
结膜黑色素瘤组	42	17/40.5	9/21.4	5/11.9	11/26.2	59.5
结膜色素痣组	30	28/93.3	1/3.3	1/3.3	0/0.0	6.7
H 值						23.810
P 值						0.015
(Kruskal-Wallis H 检验)						

2.4 nm23、p53 和 S100A4 蛋白表达与结膜黑色素瘤临床病理特征的关系

不同性别、不同年龄及有无溃疡组间 nm23、p53 和 S100A4 蛋白表达阳性率比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。巩膜导管是否侵犯、远处转移是否发生组间 nm23、p53 和 S100A4 蛋白表达阳性率比较差

异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 4)。

表 4 nm23、p53 和 S100A4 蛋白表达与结膜黑色素瘤临床及病理特征的关系(n)

临床及病理特征	总例数	nm23 蛋白阳性	P 值	p53 蛋白阳性	P 值	S100A4 蛋白阳性	P 值
性别							
男	21	3	>0.05	2	>0.05	12	>0.05
女	21	3		11		13	
年龄							
<50 岁	20	3	>0.05	11	>0.05	13	>0.05
≥50 岁	22	3		12		12	
溃疡							
有	21	4	>0.05	12	>0.05	13	>0.05
无	21	2		11		12	
巩膜导管侵犯							
有	26	1	<0.05	15	<0.05	20	<0.05
无	16	5		8		5	
淋巴结转移							
有	30	1	<0.05	18	<0.05	19	<0.05
无	12	5		5		6	

(χ^2 检验)

3 讨论

抑癌基因与癌基因在恶性肿瘤的生物学行为中发挥重要作用,其异常表达与恶性肿瘤的发展及转移密切相关^[9-10]。nm23 是一种重要的抑癌基因,此基因的缺失和突变与恶性黑色素瘤的浸润和转移有关^[11-12]。本研究结果显示,结膜黑色素瘤组 nm23 蛋白表达阳性率明显低于结膜色素痣,说明 nm23 具有一定的抑瘤活性,此基因表达降低可能会诱发癌细胞发生转移。

p53 和 S100A4 是近年来受到关注的癌基因。p53 和 S100A4 在肝癌、子宫癌和胃癌等多种恶性肿瘤组织中呈高表达^[13]。本研究中采用 Western blot 法和免疫组织化学法检测并分析 p53 和 S100A4 在结膜黑色素瘤中的表达水平,结果显示 p53 和 S100A4 在结膜黑色素瘤组的表达水平均明显高于结膜色素痣;结膜黑色素瘤组 p53 的表达阳性率明显高于结膜色素痣组;结膜黑色素瘤组 S100A4 表达的阳性率明显高于结膜色素痣组。由此可见,p53 和 S100A4 的异常表达在结膜黑色素瘤病变过程中发挥促进作用,是此类疾病发生的重要分子机制,p53 和 S100A4 的表达变化是结膜黑色素瘤早期诊断的辅助指标。

肿瘤细胞浸润及侵袭能力评估可在一定程度上反映出肿瘤的恶性程度、转移及扩散情况等。研究发现,转移相关基因 nm23、p53 和 S100A4 的异常表达与胃

癌的淋巴结转移、肿瘤分期等临床特征密切相关^[14]。目前,关于转移相关基因 nm23、p53 和 S100A4 与结膜黑色素瘤侵袭转移关系的研究报道尚少。本研究结果显示,结膜黑色素瘤组织中 nm23、p53 和 S100A4 蛋白表达阳性率与性别、年龄、有无溃疡均无关,与巩膜导管是否侵犯、远处转移是否发生有关,提示结膜黑色素瘤侵犯巩膜导管、远处转移后 nm23 的表达下调,p53 和 S100A4 表达上调,可见 nm23、p53 和 S100A4 与结膜黑色素瘤细胞的侵袭和转移关系密切,是此类肿瘤患者预后不良的重要标志。

本研究的不足之处在于 nm23 在结膜黑色素瘤中呈阳性表达的例数较少,结论可能存在偏倚,今后应扩大样本量进一步研究,以验证本研究的结果。

综上所述,结膜黑色素瘤中 nm23、p53 和 S100A4 的表达可能在其侵袭及转移中发挥重要作用,nm23、p53 和 S100A4 可能是评估结膜黑色素瘤患者疗效的主要参考指标。

参考文献

- [1] 黄晶晶,李彬,梁庆丰,等.眼结膜肿物 2 053 例临床组织病理学分析[J].中华眼科杂志,2016,52(10):738-744. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.10.005.
Huang JJ, Li B, Liang QF, et al. The clinical and histopathological analysis of 2 053 cases of conjunctival neoplasms [J]. Chin J Ophthalmol, 2016, 52 (10) : 738 - 744. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 005.
- [2] Shen W, Chen D, Liu S, et al. S100A4 interacts with mutant p53 and affects gastric cancer MKN1 cell autophagy and differentiation[J]. Int J Oncol, 2015, 47 (6) : 2123-2130. DOI: 10. 3892/ijo. 2015. 3209.
- [3] 张刚,李中,林晓萌,等.PTEN、S100A4 和 P53 蛋白在乳腺浸润性导管癌中的表达及意义[J].广东医学,2014,35(22):3510-3512.
- [4] 魏英,张有顺,武伦,等.硼酸钠活化 p53 诱导人肝癌细胞 HepG2 液亡[J].实用药物与临床,2016,19(12):1478-1482. DOI: 10.14053/j.cnki.pper.201612006.
Wei Y, Zhang YS, Wu L, et al. Apoptosis of human hepatocellular carcinoma cell HepG2 induced by borax-activated p53 [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2016, 19 (12) : 1478 - 1482. DOI: 10. 14053/j. cnki. pper. 201612006.
- [5] 马振,杨红,何云,等.肝细胞性肝癌超声造影定量分析与 P53 表达相关性研究[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(1):25-28.
Ma Z, Yang H, He Y, et al. A correlation study of CEUS quantitative analysis and the expression of P53 in hepatocellular carcinoma [J]. J China Clin Med Imaging, 2016, 27 (1) : 25 - 28.
- [6] 丁侠,林明,范先群,等.55 例眼表黑痣样肿物的临床及病理分析[J].临床眼科杂志,2016,24(4):354-357. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-8422. 2016. 04. 023.
Ding X, Lin M, Fan XQ, et al. Clinical and pathological analysis of 55 cases of ocular surface pigmented nevus neoplasm [J]. J Clin Ophthalmol, 2016, 24 (4) : 354 - 357. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-8422. 2016. 04. 023.
- [7] 张旭,项晓琳,李彬,等.骨桥蛋白在不同侵袭转移潜能葡萄膜黑色素瘤中的表达及意义[J].中华实验眼科杂志,2012,30(3):199-203. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.03.002.
Zhang X, Xu XL, Li B, et al. Expression of osteopontin in different metastatic potential uveal melanoma and its significance [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30 (3) : 199 - 203. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-

- 0160.2012.03.002.
- [8] 张晓玮,陈大年,罗成仁.恶性肿瘤的抑癌基因治疗研究进展[J].
眼科研究,2000,18(5):463-466. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2000.05.027.
Zhang XW, Chen DN, Luo CR. Advances in tumor suppressor gene therapy for malignant tumor[J]. Chin Ophthalmic Res, 2000, 18 (5) : 463-466. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2000.05.027.
- [9] 温川松,全进毅.HPV-DNA 整合状态与宫颈癌发生发展及抑癌基因 p53、pRb 表达的相关性[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(2):155-159.
Wen CS, Tong JY. Correlation between HPV-DNA integration and cervical cancer development as well as the expression of cancer suppressor gene p53 and pRb[J]. Chin J Clin Pharm Therap, 2017, 22 (2) : 155-159.
- [10] 吴秋良,傅思莹,赵美卿,等. nm23, P53, PCNA 表达与恶性黑色素瘤浸润及转移的关系[J].实用医学杂志,2001,17(8):703-704.
- [11] Liang L, Zhang Z. Gambogic acid inhibits malignant melanoma cell proliferation through mitochondrial p66shc/ROS-p53/Bax-mediated apoptosis[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38 (4) : 1618-1630. DOI: 10.1159/000443102.
- [12] Matsubara D, Niki T, Ishikawa S, et al. Differential expression of S100A2 and S100A4 in lung adenocarcinomas; clinicopathological significance, relationship to p53 and identification of their target genes [J]. Cancer Sci, 2005, 96 (12) : 844-857. DOI:10.1111/j.1349-7006.2005.00121.x.
- [13] Du P, Xu B, Zhang D, et al. Hierarchical investigating the predictive value of p53, COX2, EGFR, nm23 in the post-operative patients with colorectal carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8 (1) : 954-966. DOI:10.18632/oncotarget.13512.
- [14] 于观贞,王杰军,陈颖,等.转移相关基因 nm23 和 P53 及 S100A4 在晚期胃癌中的表达及与侵袭转移的相关性研究[J].中华胃肠外科杂志,2006,9(2):165-169.
Yu GZ, Wang JJ, Chen Y, et al. Expressions of nm23, P53 and S100A4 proteins and their relationships with metastasis potential in gastric carcinoma[J]. Chin J Gastrointestinal Surgery, 2006, 9 (2) : 165-169.

(收稿日期:2017-06-02 修回日期:2018-09-11)

(本文编辑:杜娟)

消息

《生命的回眸》新书出版

值中华医学会成立逾百年之际,由原中华医学会杂志社社长兼总编辑游苏宁撰写的新书《生命的回眸——我眼中的医学大家与经典名作》由科学出版社出版。本书为文化名家暨“四个一批”人才工程资助选题资助项目,全书共含 7 个章节,内容详实,设计娟秀,制作精美,值得珍藏。

“恰逢百年、世纪回眸”一文是 2015 年在庆祝中华医学会成立百年时游苏宁先生的所思所想,作者将该文作为《生命的回眸》一书的代序。作者在本书中回顾了逾百年来不同历史阶段为中国医学发展做出杰出贡献的医学大家,尤其是许多在人生之旅给予作者谆谆教诲并值得铭记的杏林楷模,同时精选了部分与生命医学相关的经典图书,与读者分享自己的读书心得与感悟。在本书中作者所汇聚的杏林楷模和业界精英,无一不是中华医学会这一中国学术团体翘楚中的杰出代表。一个世纪以来,无论是在满目疮痍的旧中国、百废待兴的新中国建设时期,还是在不断深化改革开放的新时期,正是他们不忘初心地坚守信念、殚精竭虑地真心付出和前赴后继的努力奋斗,才铸就了中华医学会这一中国医学百年老店的金字招牌。本书中除了介绍中国医学及医学期刊编辑学界 24 位人中骐骥的感人事迹外,还精心挑选 38 本国内外名家撰写的与生命医学相关的书籍,并记录下对阅读这些佳作后的感悟。了解百年来为中华医学事业毕生奋斗的前人业绩必将使读者终生受教,获益良多。作为在学会工作逾三十载的亲历者,相信在生命的回眸中,所了解的这些誉满杏林的不世之才和必将泽被后世的经典之作,一定会激起白衣天使的职业自豪感和使命感,并有助于普罗大众真正认识并理解身边这些以“护佑生命”为己任的普通人,同时带给读者心灵的震撼和深切的感悟。

作者简介

游苏宁,1985 年从同济医科大学毕业后加盟中华医学会杂志社,从事编辑工作 30 余年,曾任中华医学会杂志社社长兼总编辑、中国科技期刊编辑学会副理事长、中国期刊协会副会长,现任《编辑学报》副主编。2002 年荣获第四届“全国百佳出版工作者”称号,2006 年荣获“韬奋出版奖”,2007 年开始享受国务院特殊津贴,2008 年荣获首届中国出版政府奖“优秀出版人物”及“全国新闻出版行业领军人才”称号,2009 年荣获“百名有突出贡献的新闻出版专业技术人员”称号,2011 年入选全国宣传文化系统“四个一批”人才。现任全国多所著名大学的特聘教授。出版有《编辑哲思与践行》《经典伴书香》等著作。

