

· 论 著 ·

姜黄素对大鼠心肌梗死后细胞凋亡及血流动力学的影响*

王 勇¹, 高大中^{2△}, 殷跃辉², 高翠菊², 赵江龙², 李 攀³

(1. 重庆市第七人民医院内一科 400054; 重庆医科大学; 2. 第二附属医院心内科; 3. 影像学研究所 400010)

摘要:目的 观察姜黄素对大鼠心肌梗死(MI)后心肌细胞凋亡及血流动力学的影响,探讨姜黄素对MI的作用。方法 将100只SD♂大白鼠随机分为假手术组(sham, $n=10$)和心肌梗死组(MI, $n=90$),MI组结扎大鼠冠状动脉左前降支构建MI模型,假手术组不结扎。术后24h,将MI组存活的大鼠随机分为对照组、溶剂组与姜黄素低、中、高剂量组。4周后经颈动脉插管测左心室平均收缩压(MLVSP)、左心室平均舒张压(MLVDP)、左室内压最大收缩与舒张斜率($\pm dp/dt_{max}$)数据,用TUNEL法检测凋亡细胞。**结果** (1)MI后,大鼠MLVSP与 $\pm dp/dt_{max}$ 明显降低,MLVDP显著升高($P<0.01$),经姜黄素干预后MLVSP与 $\pm dp/dt_{max}$ 显著升高($P<0.05$),MLVDP显著降低($P<0.05$);(2)AMI后,心肌细胞凋亡指数显著升高($P<0.01$),经姜黄素干预后凋亡指数显著降低($P<0.05$);(3)姜黄素的作用随着干预剂量的增加而更加显著。**结论** 姜黄素能够抑制MI后的心肌细胞凋亡,改善MI后的血流动力学障碍;姜黄素的作用呈一定的量效关系。

关键词:姜黄素;心肌梗死;细胞凋亡;血流动力学

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.21.015

中图分类号:R542.22;R282.71

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)21-2886-03

Effects of curcumin on myocardial apoptosis and haemodynamics after myocardial infarction in rats*WANG Yong¹, GAO Da-zhong^{2△}, YIN Yue-hui², et al.

(1. Cardiovascular Department, Chongqing Seventh People's Hospital, Chongqing 400054, China;

2. Cardiovascular Department; 3. Imageological Institute, Second Affiliated Hospital of

Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of curcumin on myocardial apoptosis and haemodynamics after myocardial infarction in rats, and to explore the contribution of curcumin on myocardial infarction. **Methods** 100 healthy specific-pathogen free male SD rats were randomly divided into sham-operation group ($n=10$) and MI group ($n=90$). MI was established by ligation of LAD and the sham-operation rats underwent the same procedure except for the ligation of the coronary artery. after 24 h the survival MI rats ($n=65$) were divided randomly into control group, solvent group, curcumin low-dose group, curcumin middle-dose group, curcumin high-dose group. By the end of 4 weeks the haemodynamic index was performed measuring including MLVSP, MLVDP, $\pm dp/dt_{max}$ with the YPJ01 type pressure capsule and RM6240 type multiple channel physiological functions signal collection processing system and assessment of apoptosis with TUNEL assay. **Results** (1) After MI in rats the MLVSP and $\pm dp/dt_{max}$ degraded and the MLVDP elevated significantly ($P<0.01$), by curcumin treatment the MLVSP and $\pm dp/dt_{max}$ increased significantly ($P<0.05$), the MLVDP degraded significantly ($P<0.05$); (2) After MI in rats the MAI elevated significantly ($P<0.01$) and by curcumin treatment reduced significantly ($P<0.05$); (3) the contribution of curcumine was more significant with increasing doses of curcumin. **Conclusion** Curcumin can inhibit cardiomyocyte apoptosis and haemodynamic dysfunction after myocardial infarction. The role of curcumin presents certain dose-effect relationship.

Key words: curcumin; myocardial infarction; apoptosis; haemodynamics

随着冠心病的逐渐增多,心肌梗死(myocardial infarction, MI)的发病率也明显升高,成为国人致死的首要原因。大量研究表明,MI后心肌边缘区均存在大量心肌细胞凋亡,心肌细胞凋亡的持续存在,使心肌细胞进行性丢失,促进心室发生重构,加重心力衰竭^[1-2]。姜黄素(curcumin)是从姜科类植物提取的一种酚类化合物,在非肿瘤组织中,具有抑制肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)、Bax等促凋亡因子表达,促进 Bcl-2 与凋亡抑制蛋白(inhibitor of apoptosis protein, IAP)等抗凋亡因子表达等作

用,姜黄素对 TNF、NF- κ B、Bax、Bcl-2 与 IAP 进行有效干预,可能有抗心肌梗死后心肌细胞凋亡的作用,从而改善血流动力学,但目前国内外还鲜有报道。本实验旨在研究姜黄素对大鼠MI后心肌细胞凋亡和血流动力学的影响。

1 材料与方法**1.1 材料**

1.1.1 实验动物 100只SPF级SD雄性大鼠,2~3月龄,体质量(259 ± 21)g,由重庆医科大学动物实验中心提供。

1.1.2 试剂 姜黄素(95%)购自陕西赛德高科生物股份有限

* 基金项目:重庆市卫生局中医药科研资助项目(2006-B-25)。△ 通讯作者,电话:(023)63864273;手机:13594176562;E-mail:zhuxicun@sina.com。

表 1 各组大鼠血流动力学参数的测量结果(̄x±s)

组别	n	MLVSP(mm Hg)	MLVDP(mm Hg)	+dp/dt _{max} (mm Hg/s)	-dp/dt _{max} (mm Hg/s)
SH 组	10	118.09±4.23	1.34±2.76	5 803.69±389.68	4 862.73±274.19
CON 组	10	62.07±4.42*	27.4±5.59*	2 176.56±203.34*	1 925.35±247.55*
SOL 组	10	61.93±6.22	27.19±6.40	2 221.18±241.93	1 925.32±238.53
CL 组	10	73.72±5.12▲	20.17±1.65	2 502.96±130.67	2 293.72±184.43
CM 组	10	84.35±5.06▲★★●	6.47±2.1▲★★	3 340.19±375.50▲★★●	2 708.63±179.29▲●
CH 组	10	97.52±10.80▲★★	6.96±1.47▲★★	4 006.83±912.95▲★★	3 481.28±762.68▲★★

*:与 SH 组比较, P<0.05;▲:与 CON 组比较, P<0.05;★:与 CL 组比较, P<0.05;●:与 CH 组比较, P<0.05。

公司, TUNEL 试剂盒购自南京凯基生物科技发展有限公司, 无水乙醇与聚乙二醇 400 分别购自重庆川东化工(集团)有限公司与成都科龙化工试剂厂。

1.1.3 仪器与设备 ALC-V8 动物呼吸机由上海奥尔科特生物科技有限公司提供, YPJ01 型压力换能器与 RM6240 型多道生理信号采集系统由成都仪器厂提供, RM2235 型轮转式切片机与 OLYMPUS-BX50 型显微镜分别由德国 LEICA 公司与日本 OLYMPUS 公司提供。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型的制备及分组 参照文献[7]介绍的方法, 取 90 只大鼠以心大静脉为标志, 在左心耳尖端下缘约 2mm 水平处以无创缝合线(7-0)结扎冠脉左前降支(left anterior descending, LAD)制作 MI 模型, 共存活 65 只。分为对照组(CON)13 只、溶剂组(SOL, 6%乙醇和 6%聚乙二醇 400 混合液 2.5 mL·kg⁻¹·d⁻¹)13 只、姜黄素低剂量组(CL, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹) 13 只、姜黄素中剂量组(CM, 100 mg·kg⁻¹·d⁻¹) 13 只、姜黄素高剂量组(CH, 200 mg·kg⁻¹·d⁻¹) 13 只^[8]; 假手术组(SH)10 只大鼠 LAD 只穿线, 不结扎。术后 24 h 开始腹腔注射给药(ip), 共 4 周。

1.2.2 血流动力学测定及标本制备 4 周后, 各组随机选出 10 只进行血流动力学测定。大鼠麻醉后, 气管插管机械通气, 分离出右侧颈总动脉, 结扎远心端, 将与 YPJ01 型压力换能器和 RM6240 型多道生理信号采集处理系统连接的 20G 多聚树脂腰导管插入颈动脉内, 缓慢推送导管进入左心室, 稳定 5~10 min 后连续 3 次记录心室内血流动力学波形曲线并分析左心室平均收缩压(left ventricular systolic pressure, LVSP)、左心室平均舒张压(left ventricular diastolic pressure, LVDP)、左室内压最大收缩/舒张速率(±dp/dt_{max})数据。血流动力学数据测定结束后, 处死大鼠, 取出大鼠心脏, 生理盐水(PBS)液冲洗后, 剪去右心室, 在 LAD 穿线或结扎处以下取垂直于左室长轴厚 5 mm 横断片段, 10%甲醛溶液固定 24 h, 石蜡包埋, 用 RM2235 型轮转式切片机切片, 切片厚度 4 μm, 备心肌细胞凋亡检测。

1.2.3 心肌凋亡细胞原位凋亡检测 采用生物素标记的脱氧三磷酸尿苷(dUTP)在脱氧核糖核苷酸末端转移酶(TdT Enzyme)的作用下, 连接到凋亡细胞中断裂的 DNA 的 3-OH 末端, 与连接的辣根过氧化酶的链霉亲和素(streptavidin-HRP)特异结合, 在二氨基联苯胺的存在下, 产生颜色反应(TdT-mediated dUTP nick-end labeling, TUNEL)。操作按说明书进行。石蜡切片在蛋白酶 K 处理、PBS 浸洗后, 加入脱氧核糖核酸酶作为阳性对照, 标记和显色反应时不添加 TdT 酶

作为阴性对照。光镜下(×400 倍)观察, 阳性细胞核为深棕色, 选择 5 个无重叠视野, 分别计数凋亡心肌细胞数和心肌细胞总数, 凋亡指数(apoptotic index, AI) = 凋亡心肌细胞数/心肌细胞总数×100。

1.3 统计学方法 实验数据采用 SPSS11.5 统计软件进行处理, 数据以 ̄x±s 表示, 组间差异采用多样本比较的完全随机资料的方差分析(单因素方差分析法, one-way ANVON), 多个样本均数间的两两比较采用最小显著性差异 LSD-t 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大鼠的存活情况 4 周后, MI 大鼠共死亡 35 只, 其中手术过程中死亡 6 只, 术后 24 h 内死亡 19 只, 在饲养过程中死亡 10 只, 假手术组大鼠无死亡。实验结束时, 存活大鼠分别为: 假手术组 10 只, 对照组 10 只, 溶剂组 11 只, 姜黄素低剂量组 10 只、中剂量组 12 只、高剂量组 12 只。

2.2 病理形态学特点 4 周后, 假手术组大鼠心脏无明显变化, MI 组 LAD 结扎以下左室游离壁(梗死区域)颜色苍白, 室壁瘤明显。横断面左室壁梗死区明显变薄, 非梗死区明显增厚, 心腔明显扩大。HE 染色行病理组织学观察可见梗死区心肌细胞消失, 代之以胶原纤维组织, 交界区心肌细胞排列紊乱, 见图 1、2。

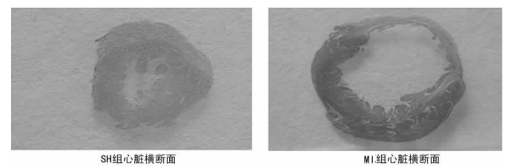


图 1 MI 前后心脏形态学变化(HE)

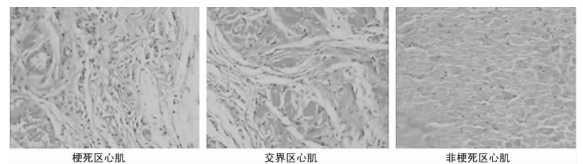


图 2 心肌细胞学变化(HE×200)

2.3 血流动力学结果 CON 组与 SH 组比较, LVSP、±dp/dt_{max} 显著降低, LVDP 显著升高(P<0.01); CON 组与 SOL 组比较, LVSP、LVDP、±dp/dt_{max} 没有显著变化; 姜黄素组与 CON 组比较, LVSP、±dp/dt_{max} 显著升高, LVDP 显著降低(P<0.05); CL 组与 CM 组比较 LVSP、±dp/dt_{max} 升高, LVDP 降低(P<0.05); CM 组与 CH 组比较 MLVSP、±dp/dt_{max} 升高(P<0.05), LVDP 无显著变化, 见表 1。

2.4 心肌细胞凋亡指数 TUNEL 染色结果显示, 凋亡心肌细胞主要分布于梗死边缘区与非梗死区。CON 组与 SH 组比较, AI 显著上升 ($P < 0.01$); SOL 组与 CON 组比较, AI 无显著变化; 姜黄素组与 CON 组比较, AI 显著下降 ($P < 0.05$); CM 组与 CL 组比较, CH 组与 CM 组比较, AI 显著下降 ($P < 0.05$), 见表 2、图 3。

表 2 各组心肌细胞凋亡指数的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AI
SH 组	10	4.46 ± 1.90
CON 组	10	13.56 ± 3.88*
SOL 组	10	13.57 ± 3.79
CL 组	10	10.66 ± 1.42▲
CM 组	10	7.95 ± 1.64▲★●
CH 组	10	5.47 ± 2.46▲★

*: 与 SH 组比较, $P < 0.05$; ▲: 与 CON 组比较, $P < 0.05$; ★: 与 CL 组比较, $P < 0.05$; ●: 与 CH 组比较, $P < 0.05$ 。

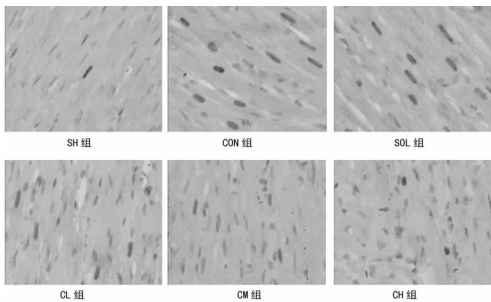


图 3 心肌凋亡细胞 (TUNEL × 400)

3 讨论

姜黄素具有抗炎、抗氧化、抗血小板聚集、降脂、抗动脉硬化、保护冠状动脉功能等作用。姜黄素最初用于肿瘤方面的研究, 发现其有促进肿瘤细胞凋亡的作用, 后来研究还发现, 姜黄素能够抑制非肿瘤细胞凋亡, 抑制导致心功能障碍的多种细胞因子表达^[3-6,9]。

现有资料表明, 细胞凋亡的机制可能与氧化损伤、Ca²⁺ 稳态失衡、线粒体损伤有关, 在此过程中, NF-κB、TNF 等因子的激活及 Ca²⁺ 内流的增加等, 都会加速凋亡相关基因 (Bax、P53 等) 的表达, 诱发细胞凋亡, 而 Bcl^[10]、IAP^[3] 等具有阻止凋亡的启动, 有很强的抑制细胞凋亡的作用。

既往研究资料表明, MI 后梗死边缘区与非梗死区存在大量的心肌凋亡细胞, 心肌细胞凋亡促进左心室重构, 导致了左心室的功能障碍, 同时心肌细胞凋亡频数与左心室功能障碍的严重程度相关^[11-13]。本实验用 TUNEL 染色证实, 在 MI 第 4 周末, MI 组与 SH 组比较, 心肌凋亡细胞显著增多, AI 明显升高, 经多道生理信号采集处理系统测定, MLVSP、±dp/dt_{max} 显著降低, LVDP 显著升高, 与既往报道的结果一致。本实验发现, 姜黄素组与 CON 组比较, 梗死边缘区与非梗死区凋亡细胞显著减少, AI 显著下降, MLVSP、±dp/dt_{max} 显著升高, LVDP 显著降低, 这证实了姜黄素能够减少 MI 后心肌细胞凋亡, 具有抗 MI 后心肌细胞凋亡的作用; 姜黄素能够阻止 MI 后的心功能进一步恶化, 改善 MI 后的血流动力学障碍。这可能由于姜黄素抗炎、抗氧化, 抑制 TNF、NF-κB、Bax 等促凋亡

细胞因子表达, 促进 bcl-2 与 IAP 等抗细胞凋亡因子表达, 促进心肌细胞内 Ca²⁺ 转运^[13-14], 从而抑制了 MI 后大量的心肌细胞凋亡, 减少了大量心肌细胞的丢失, 阻止了心功能的恶化; 心肌凋亡细胞的减少, 减轻或延缓了 MI 后左心室的重构, 从而改善了左心室的血流动力学障碍。实验还发现, CM 组与 CL 组比较, CH 组与 CM 组比较, 梗死边缘区与非梗死区凋亡细胞减少更显著, AI 下降更显著, MLVSP、±dp/dt_{max} 升高, MLVDP 降低。这说明姜黄素抗 MI 后心肌细胞凋亡的作用呈一定的剂量依赖关系, 姜黄素改善大鼠 MI 后的血流动力学障碍也呈一定的剂量依赖关系。本实验发现, CL 组 CON 组比较, ±dp/dt_{max}、MLVDP 虽有改善, 但两组间的差异无统计学意义; CH 组与 CM 组比较, MLVDP 无明显变化。这可能与姜黄素干预的时间不够长或者例数较少有关。

本实验只阐明了姜黄素能抑制 MI 后心肌细胞凋亡, 改善 MI 后血流动力学障碍, 没有对其作用的可能机制进行研究, 作者将在后续的研究中对其可能机制进行更深入研究。

(志谢: 衷心感谢重庆医科大学附属第二医院病理科马英、赵红、冷智等老师在课题完成中给予的帮助和支持。)

参考文献:

- [1] Takemura G, Fujiwara H. Role of apoptosis in remodeling after myocardial infarction[J]. *Pharmacol Ther*, 2004, 104(1):1.
- [2] Abbate A, Giuseppe GL, Zoccai B, et al. Increased myocardial apoptosis in patients with unfavorable left ventricular remodeling and early symptomatic post-infarction heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(5):753.
- [3] Aggarwal S, Ichikawa H, Takada Y, et al. Curcumin (diferuloylmethane) down-regulates expression of cell proliferation and antiapoptotic and metastatic gene products through suppression of IB kinase and akt activation[J]. *Mol Pharmacol*, 2006, 69(1):195.
- [4] 曹红, 李军, 李广明, 等. 姜黄素对沙土鼠脑缺血再灌注后海马 CA1 区及 CA3 区 Bcl-2/Bax 表达的影响及意义[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2006, 27(6):548.
- [5] 王春彬, 高大中, 殷跃辉, 等. 姜黄素对高脂血症兔主动脉 NF-κB、VCAM-1、VEGF 表达的影响[J]. *中成药*, 2007, 29(8):1127.
- [6] Yao QH, Wang DQ, Cui CC, et al. Curcumin ameliorate left ventricular function in rabbits with pressure overload; inhibition of the remodeling of the left ventricular collagen network associated with suppression of myocardial tumor necrosis factor-alpha and matrix metalloproteinase-2 expression[J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(2):198.
- [7] Mellin V, Isabelle M, Oudot A, et al. Transient reduction in myocardial free oxygen radical levels is involved in the improved cardiac function and structure after long-term allopurinol treatment initiated in established chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(15):1544.
- [8] Ghoneim AI, Abdel-Naim AB, Khalifa AE, et al. Protective effects of curcumin against ischaemia/reperfusion insult in rat forebrain[J]. *Pharmacol Res*, (下转第 2891 页)

合并洗脱峰 3 的样品,透析过夜后通过阳离子交换色谱柱进行第 2 次纯化,直接上样,上样前必须用缓冲液平衡色谱柱,层析图如图 4 所示,出现了 2 个主峰和 4 个小峰。SDS-PAGE 检验结果显示,每个峰洗脱的样品都为同一样品,而且样品纯度达到所要求,见图 5。

2.3 Hb 的鉴定 Western blott 检测结果显示,在 37 ℃ 条件下,对照组未经 IPTG 诱导,则未出现 Hb 蛋白的表达。而经不同浓度 IPTG 诱导处理之后,则有不同程度的蛋白表达效果,0.3 mM IPTG 诱导时,Hb 蛋白表达量较高,随着浓度的增加,0.5 mM IPTG 和 0.7 mM IPTG 诱导时 Hb 表达量较 0.3 mM IPTG 诱导时 Hb 表达量略为降低,见图 6。

3 讨 论

重组 Hb 的设计和纯化制备过程是寻求血液替代品,获得 Hb 制品的重要手段和重要基础。目前人类 Hb 制品基本上分为 3 类,即化学修饰 Hb、含酶类的人工红细胞和微包裹 Hb、分子遗传工程重组 Hb。随着基因工程和分子生物学技术的迅猛发展,克隆技术的进步深刻影响着人工血液的研究工作,可以借助基因工程手段将 rHb 经微生物大量繁殖并纯化来大批量生产人 Hb。作为血液替代品,因基因工程可以避免化学修饰、微囊包被 Hb 的盲目性和试探性,所以展示出更实用的前景。由于 Hb 具有高效的载氧能力和维持胶体渗透压的功能,目前国内外都致力于研制以 Hb 为基质的携氧剂作为红细胞代用品研究开发的主攻方向。rHb 已成为人造血液研究的最新前沿工程和热点领域^[3-4]。

Hb 具有生物传氧功能,因此以 Hb 为基础的载氧药物研究一直是国内外研究的热点之一,该研究可以较好地解决多种

疾病如缺血性心脑血管病的供氧问题^[5-6]。因此,对载氧药物原料 Hb 的要求将会越来越高,需要探索更为高效、合理的 Hb 纯化方法。本文采用 Q Sepharose FF 阴离子交换柱和 SP Sepharose FF 阳离子交换柱的离子交换吸附进行分离纯化,得到纯度较高的重组蛋白。

Hb 的成功表达和纯化为进一步将更好地了解 Hb 的生物传氧机制研究和以 Hb 为基础载氧药物的研究提供了重要基础和研究依据,并将为血液替代品和相关疾病的治疗研究奠定研究基础。

参考文献:

- [1] Chang TMS. Blood substitutes; Principles, methods, products and clinical trials[J]. Clin Chem, 1998, 44: 2229.
- [2] Abdu l, Alayash. Oxygen therapeutics: Can we tame hemoglobin[J]. Nature Rev, 2004, 3: 152.
- [3] Winslow RM. Artificial blood: Aneient dream, modemenign- na[J]. Nature Biotechnol, 1998, 16: 621.
- [4] 高林, 张文博, 胡永祥, 等. 红细胞代用品的临床研究进展[J]. 中国输血杂志, 2004, 17(6): 486.
- [5] Chang TMS. Oxygen carriers [J]. Curr Opin Investig Drugs, 2002, 3: 1187.
- [6] Robert M, Winslow RM. Blood Substitutes[J]. Adv Drug Deliv Rev, 1999, 40(2000): 131

(收稿日期: 2010-06-28 修回日期: 2010-08-17)

(上接第 2888 页)

2002, 46(3): 273.

- [9] Nazam-Ansari M, Bhandari U, Pillai KK, et al. Protective role of curcumin in myocardial oxidative damage induced by isoproterenol in rats[J]. Hum Exp Toxicol, 2007, 26(12): 933.
- [10] 谭兴琴, 陈玉培. 凋亡因子 Bcl-2/Bax 与心肌缺血再灌注损伤[J]. 重庆医学, 2007, 36(18): 1885.
- [11] Eeva Palojoki, Antti Saraste, Anders Eriksson, et al. Cardiomyocyte apoptosis and ventricular remodeling after myocardial infarction in rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 280(6): 2726.
- [12] Flora Sam, Douglas B, Sawyer, et al. Progressive left ven-

tricular remodeling and apoptosis late after myocardial infarction in mouse heart [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000, 279(1): 422.

- [13] Bäcklund T, Palojoki E, Saraste A, et al. Effect of vaso-peptidase inhibitor omapatrilat on cardiomyocyte apoptosis and ventricular remodeling in rat myocardial infarction[J]. Cardiovasc Res, 2003, 57(3): 727.
- [14] Sumbilla C, Lewis D, Hammerschmidt T, et al. The Slip-page of the Ca²⁺ Pump and Its Control by Anions and Curcumin in Skeletal and Cardiac Sarcoplasmic Reticulum [J]. J Biol Chem, 2002, 277(16): 13900.

(收稿日期: 2010-01-10 修回日期: 2010-04-30)

署名的基本原则

1. 主要收集数据,对数据进行分析 and 总结,执笔撰写文稿者作为第一作者。
2. 课题负责人参与整个研究过程、数据分析讨论及文稿修改等,作为通讯作者。
3. 所有某研究组的硕士、博士、博士后,凡是在研究组学习工作期间受到研究组的相关经费支持而获得的所有数据和相关资料,在撰文发表时,第一单位必须是实际研究单位。
4. 研究组任何成员(无论离开的还是在学的),在发表与研究组相关的学术论文时,成稿后必须经过研究组的讨论和集体修改,方可投稿。在没有通过研究组的修改讨论时,任何人都不得擅自投稿。
5. 进入研究组的博士生、博士后,在总结发表其在硕士期间和博士期间的数据时,作者单位都要署原工作和学习单位,通讯作者原则上是原导师。