

猪脂肪组织和原代脂肪细胞中 *GPR43* 基因的转录表达规律

侯增淼, 孙超

西北农林科技大学动物科技学院, 杨凌 712100

摘要: 根据 GenBank 已发表的人、小鼠及大鼠 *GPR43*(G protein-coupled receptor 43)基因序列, 设计并合成一对引物, RT-PCR 扩增获得猪 *GPR43* 基因 cDNA, 并利用 PCR 技术检测该基因在不同猪种、不同发育阶段、不同部位脂肪组织及原代脂肪细胞中的转录表达规律。结果显示, 成功克隆猪 *GPR43* cDNA 片段, 长度为 486 bp (GenBank 登陆号为 EU122439); 同源性分析发现, 猪 *GPR43* 与人、小鼠和大鼠同源性达 83%以上; *GPR43* mRNA 表达量在脂肪型猪种上显著高于瘦肉型猪种, 随月龄增长表达量逐渐上升, 且皮下脂肪表达量较内脏脂肪高; 在猪前体脂肪细胞诱导分化过程中, *GPR43* mRNA 表达量呈时间依赖性升高。揭示 *GPR43* mRNA 表达与猪肥胖程度、年龄、脂肪沉积部位以及脂肪细胞分化程度密切相关。

关键词: *GPR43*, 猪, RT-PCR, 脂肪组织, 原代脂肪细胞

Transcriptional Expression of *GPR43* Gene in Adipose Tissue and Primary Cultured Adipocytes of Pig

Zengmiao Hou, and Chao Sun

College of Animal Science and Technology, Northwest A & F University, Yangling 712100, China

Abstract: *GPR43* (G protein-coupled receptor 43) is a recently discovered short-chain free fatty acid receptor which plays important role in adipogenesis. Here we explored the transcriptional expression rule of *GPR43* in porcine adipose tissue and primary cultured adipocytes. Partial cDNA of *GPR43* was successfully cloned from swine by RT-PCR and the expression profile of *GPR43* mRNA was studied from different types, different growing stages, and different sites of porcine adipose tissue as well as porcine primary cultured adipocytes. The results showed that porcine *GPR43* shared high homology with human (89%), mouse (84%) and rat (83%). The expression level of *GPR43* mRNA was significantly higher in adipose tissue of obese pigs than that of lean pigs, and also the expression level gradually increased with age. Further, the abundance of *GPR43* mRNA level was higher in subcutaneous fat than in visceral fat. In addition, during the adipocytes differentiation, the expression of *GPR43* mRNA increased in a time-dependent manner. These data indicated that *GPR43* gene expression was relate to the site of adipose tissue, economic type, and age of pig as well as differentiating state of adipocytes, implying that *GPR43* can be a potential factor to regulate adipogenesis.

Keywords: *GPR43*, pig, RT-PCR, adipose tissue, primary cultured adipocyte

Received: December 13, 2007; **Accepted:** March 4, 2008

Supported by: the National Natural Science Foundation of China (No. 30471267) and Program for New Century Excellent Talents in University (No. NCET-06-0865).

Corresponding author: Chao Sun. Tel: +86-29-87092102; Fax: +86-29-87092164; E-mail: sunchao2775@163.com

国家自然科学基金 (No. 30471267)和教育部新世纪优秀人才支持计划 (No. NCET-06-0865)资助。

游离脂肪酸(Free fatty acid, FFA)作为机体的一种重要能量来源,其生理功能的多样性及与某些疾病的相关性长期以来倍受人们关注,但由于特异性膜受体一直未被发现,所以关于其分子机制的认识无法深入。最近研究表明,孤儿型 G 蛋白偶联受体 GPR43 是短链游离脂肪酸的受体^[1-3],其编码基因定位于人类第 19 号染色体 19q13.1,与 GPR40、GPR41 和 GPR42 串联排列于 CD22 基因的下游^[4]。Nilsson 等^[2] (2003)研究发现, GPR43 在白细胞前体细胞分化为单核细胞或嗜中性粒细胞时大量表达,提示 GPR43 在白细胞激活和分化过程中具有重要作用,而 Hong 等^[5] (2005)报道,短链脂肪酸(C2-C3)经 GPR43 促进脂肪生成,抑制脂解,揭示了 GPR43 在代谢性疾病中有着非常重要的作用,例如肥胖、糖尿病和代谢综合症等。家猪具有较强的脂肪沉积能力,是研究脂肪组织形成与发育的极好材料,也是研究肥胖遗传特性的理想动物模型。本试验利用 RT-PCR 克隆猪 GPR43 基因 cDNA,分析检测不同猪种、不同发育阶段和不同部位猪脂肪组织 GPR43 mRNA 表达规律,并测定 GPR43 在猪原代脂肪细胞分化过程中的转录表达时序变化,为进一步研究 GPR43 在脂代谢中的作用机理提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物

2、5、10 月龄关中黑猪、大白猪各 5 头由西北农林科技大学畜牧场提供,取皮下脂肪组织和内脏脂肪组织,立即在液氮中冷冻。初生长白仔猪(陕西杨凌光明猪场)无菌条件下取颈部皮下脂肪,用于细胞培养。

1.1.2 试剂

DMEM、F12 培养基(GIBCO), I 型胶原酶(Sigma),

胎牛血清(杭州四季青),牛血清白蛋白(Amersco),氢化可的松、转铁蛋白、重组牛胰岛素(Sigma), RNA 提取试剂盒 TRIZOL(Invitrogen), 反转录试剂盒 RevertAid™ First Strand cDNA Synthesis Kit (Fermentas), Taq 酶(Fermentas), dNTP (西安沃尔森生物公司), 普通琼脂糖 DNA 回收试剂盒购自(天根生化公司), pMD19-T vector(TaKaRa)、E. coli DH 5α为本实验室保存、质粒小提试剂盒(天根生化公司)。

1.2 方法

1.2.1 前体脂肪细胞培养及处理

无菌采集初生仔猪脂肪组织,剪成 1 mm³左右的小组织块,加入胶原酶消化液置 37°C 振荡摇床内温育 60~80 min,加有血清培养液终止消化,过孔径为 200 目的不锈钢细胞筛,2000 r/min 离心 5 min,弃上清,沉淀物用无血清培养液重悬,1000 r/min 离心 10 min,弃上清,沉积的细胞团块用基础培养液制成细胞悬液,细胞以 5×10⁴ 个/cm² 密度接种至 6 孔培养板内,置于 37°C, 5% CO₂ 培养箱内培养。培养 24 h 后取出换用脂肪细胞诱导分化液继续培养,每隔 2 d 换液 1 次^[6]。

1.2.2 引物设计

根据 GenBank 已发表的人、小鼠及大鼠 GPR43 基因序列,按照引物设计原则,利用 Primer Premier 5.0 软件,设计 GPR43 基因 PCR 扩增引物,克隆测序后,在保守区重新设计一对引物,以增强其针对性及特异性,并同时设计内参 β-actin 及 PPARγ 扩增引物。引物均由上海生物工程技术服务有限公司合成,序列见下表:

1.2.3 总 RNA 的提取及 cDNA 第一链的合成

按照 TRIZOL 总 RNA 提取试剂盒说明书提取各组织及诱导分化的第 0、2、4、6、8 d 原代脂肪细胞 RNA,提取完成之后,用 1% 的琼脂糖凝胶进行检测,并用反转录试剂盒合成第一条链 cDNA。

表 1 PCR 引物参数
Table 1 Parameter of PCR primers

Gene	Primer (5'-3')	T _m (°C)	Product sizes (bp)
GPR43 (used for cloning)	F: CCTTGATCCTCATGGCTTAC R: ATCGGTGAAGTTCTCGTAGC	60.0	486
GPR43 (used for quantization)	F: ACCCATCCACATCCTCCTGTC R: GCTGCTGTAGAAGCCGAAACC	60.4	151
PPARγ	F: ACCACTCGCATTCCTTTGAC R: CCACAGACTCGGCACTCAAT	52.1	261
β-actin	F: ACTGCCGCATCCTCTTCTC R: CTCCTGCTTGCTGATCCACATC	53.8	399

1.2.4 PCR 扩增

PCR 反应体系: 25 μ L 反应体系中含有 14.3 μ L 灭菌的 ddH₂O、2.5 μ L 10 \times PCR buffer, 2.5 μ L 2.5 mmol/L dNTP Mix, 2.5 μ L 25 mmol/L MgCl₂, 1 μ L 10 μ mol/L Primer I, 1 μ L 10 μ mol/L Primer II, 0.2 μ L 0.5 u/ μ L Taq 酶, 1 μ L cDNA 模板, 利用 MyCycler™ Thermal Cycler (BIO-RAD) 梯度 PCR 仪进行扩增(反应条件及各基因引物参数见表 1)。

1.2.5 基因的分离和克隆

利用普通琼脂糖 DNA 回收试剂盒, 按产品说明书, 从 1.5% 普通琼脂糖凝胶上回收特异性条带, 回收产物连接于 pMD-19T 载体, 转化感受态 *E. coli* DH5 α , 涂布平板, 进行蓝白斑筛选, 挑取阳性克隆接种于 10 mL LB 培养基中, 过夜培养后用质粒小提试剂盒抽提质粒 DNA(碱裂解法), PCR 扩增初步鉴定重组质粒, 经鉴定阳性质粒送上海生物工程技术服务有限公司测序^[7]。

1.2.6 *GPR43* 基因表达量的 PCR 检测

根据定量原理采用与实时定量 PCR 类似的方法进行基因表达量的测定。对于每一个样品, 用同一体系分装于 6 个 EP 管中, 在同一反应条件下扩增, 在 10、15、20、25、30 和 35 循环时各取出一管, 进行琼脂糖凝胶电泳, SynGene Bio-image system 凝胶成像系统分析图像, 测定各条带的 OD 值, 然后用管家基因对目的基因表达量进行校正, 在 6 种不同循环次数中, 选取同一循环次数下不同样品之间差异最大时的校正值进行统计分析。

1.2.7 数据统计分析

采用 SPSS13.0 统计分析软件 One-way ANOVA 进行方差分析与显著性检验。

2 结果与分析

2.1 猪 *GPR43* 基因克隆及测序

对提取的关中黑猪脂肪组织 RNA 进行 1.0% 琼脂糖凝胶电泳检测(图 1)。结果显示, 5S、18S 和 28S 三条带清楚可见, 条带整齐, 表明其完整性较好。

利用 RT-PCR 技术扩增猪 *GPR43* 基因, 产物经琼脂糖凝胶电泳, 显示扩增得到大约 486 bp 左右的片段, 与设计的产物大小很相近(图 2)。利用普通琼脂糖 DNA 回收试剂盒, 回收目的条带, 连接载体克隆, 并送交测序公司测序, 经过正反 2 个测序反应, 得到 486 bp 核苷酸序列, GenBank 登陆号为: EU122439。

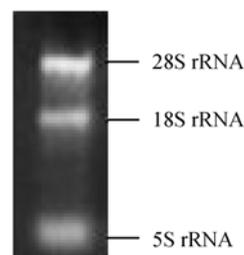


图 1 猪脂肪组织总 RNA 电泳图谱
Fig. 1 Electrophoresis profiles of total RNA from adipose tissue of pig

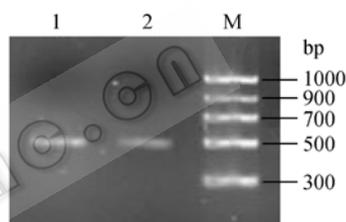


图 2 *GPR43* 基因 PCR 产物的电泳图谱
Fig. 2 Electrophoresis profiles of *GPR43* PCR product

2.2 *GPR43* 基因同源性比对及序列分析

将测序所得序列与 GenBank 已发表的 *GPR43* 基因序列进行比对, 结果发现, 本试验克隆的猪 *GPR43* 基因与人、小鼠和大鼠 *GPR43* 基因的同源性分别为 89%、83% 和 84%。

序列利用 GenBank 中的 CDD 分析, 所得结构如图 3, 克隆的基因序列含有 G 蛋白偶联受体家族成员基本的 7-跨膜受体结构域(7tm_1)。

2.3 猪脂肪组织中 *GPR43* 基因 mRNA 表达规律

不同猪种、不同发育阶段、不同部位脂肪组织的 *GPR43* 基因及管家基因 β -actin, 筛选出最佳扩增温度后, 利用梯度 PCR 仪进行同批次扩增, 在 35 循环时均进入平台期, 在 30 循环时各样本之间 *GPR43*



图 3 *GPR43* 结构域分析
Fig. 3 The structure domain analysis of *GPR43*

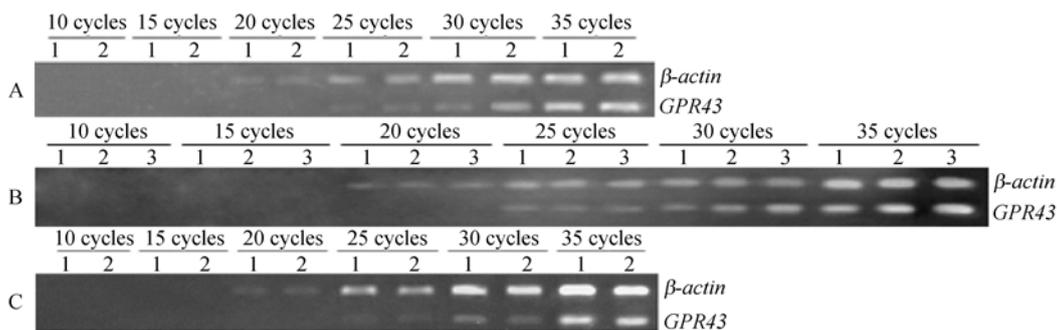


图 4 不同循环次数各组织 *GPR43* mRNA 表达量电泳图谱
Fig. 4 Electrophoresis profiles of *GPR43* mRNA expression in different cycles

mRNA 表达量差异最大(图 4), 所以, 都以 30 个循环为最佳扩增条件, 在这一循环时不同样本间 *GPR43 mRNA* 表达量具有试验分析意义。

2.3.1 不同猪种脂肪组织 *GPR43 mRNA* 表达

不同猪种(脂肪型、瘦肉型)脂肪组织 *GPR43 mRNA* 表达丰度见图 5, 脂肪型猪种脂肪组织 *GPR43 mRNA* 表达量显著高于瘦肉型猪种脂肪组织($P<0.01$), 呈现出随着猪肥胖程度增加 *GPR43 mRNA* 表达量升高的规律。

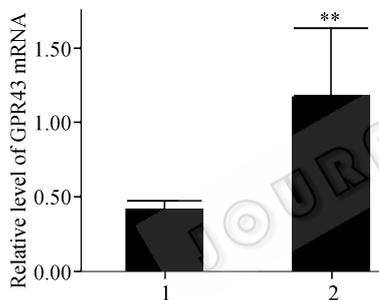


图 5 脂肪型和瘦肉型猪种脂肪组织 *GPR43 mRNA* 的表达
Fig. 5 Expression of *GPR43 mRNA* in adipose tissue from obese and lean pig ($n=5$)

1: adipose tissue from lean pig; 2: adipose tissue from obese pig;
** refers to significant difference at the level of $P<0.01$

2.3.2 不同月龄猪脂肪组织 *GPR43 mRNA* 表达

不同月龄猪脂肪组织 *GPR43 mRNA* 表达丰度测定结果见图 6, 从 2 月龄、5 月龄到 10 月龄, *GPR43 mRNA* 表达量逐渐升高, 10 月龄猪 *GPR43 mRNA* 表达量显著高于 5 月龄和 2 月龄($P<0.05$), 但 5 月龄较 2 月龄表达量升高不显著($P>0.05$)。

2.3.3 不同部位猪脂肪组织 *GPR43 mRNA* 表达

不同部位脂肪组织(皮下脂肪、内脏脂肪)*GPR43 mRNA* 表达见图 7, 皮下脂肪中 *GPR43 mRNA* 表达量显著高于内脏脂肪($P<0.01$)。

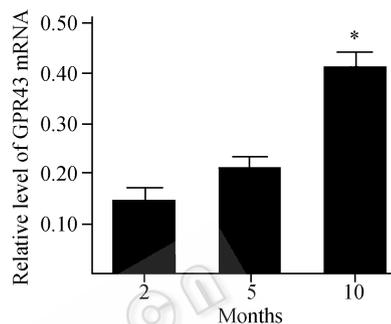


图 6 不同月龄猪脂肪组织 *GPR43 mRNA* 的表达
Fig. 6 Expression of *GPR43 mRNA* in adipose tissue from pigs at different months of age($n=5$)

* refers to significant difference at the level of $P<0.05$

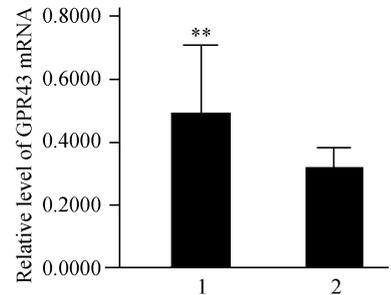


图 7 不同猪脂肪组织中 *GPR43 mRNA* 的表达
Fig. 7 Expression of *GPR43 mRNA* in different adipose tissues from pig ($n=5$)

1: subcutaneous fat; 2: visceral fat; ** refers to significant difference at the level of $P<0.01$

2.4 猪原代脂肪细胞分化过程中 *GPR43* 及分化标志基因 *mRNA* 表达规律

研究猪原代脂肪细胞诱导分化后 *GPR43* 与分化标志基因过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (*PPAR γ*) *mRNA* 表达变化, 仍用上述定量方法, 30 循环为最佳扩增条件。结果见图 8, 分化开始时 *GPR43 mRNA* 表达量较低, 之后逐渐升高, 第 6 天达到最高 ($P<0.05$)。*PPAR γ* *mRNA* 表达量呈现时间依赖性升高 ($P<0.05$)。

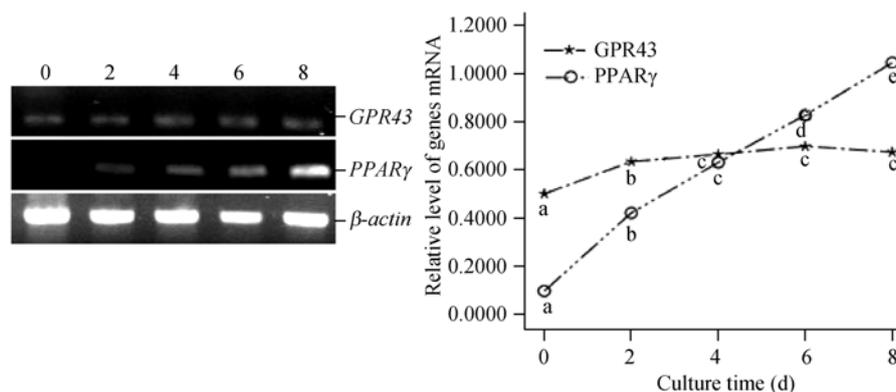


图 8 猪原代脂肪细胞分化过程中 *GPR43* 与 *PPAR γ* mRNA 表达

Fig.8 Expression of *GPR43* and *PPAR γ* mRNA in porcine adipocyte differentiating ($n=5$)

The values with different superscript letter are significant ($P<0.05$)

3 讨论

G 蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPCRs)是细胞表面最大的受体超家族, 又称 α 螺旋跨膜蛋白受体, 在介导细胞间信号转导过程中起着十分重要的调控作用^[8]。GPR43 是 G 蛋白偶联受体家族中的一员, 最初在寻找新的甘丙肽(Galanin)受体亚型时克隆获得^[4], 现已证明在脂肪组织有较高水平表达^[5]。本研究根据已发表的 *GPR43* 基因序列, 设计并合成 PCR 引物, 利用 RT-PCR 技术从猪脂肪组织中成功克隆 *GPR43* 基因的 cDNA, 经测序后同源性比对发现, 与人、小鼠和大鼠 *GPR43* 基因的同源性分别为 89%、83%和 84%; 结构分析结果显示, 含有 G 蛋白偶联受体家族的 7-跨膜受体结构域。

关中黑猪是我国上世纪 70 年代选育品种, 其生长速度慢、脂肪沉积快, 属脂肪型猪种; 大白猪是国外引进品种, 生长速度快, 脂肪沉积慢, 属瘦肉型猪种。本试验通过检测这两种不同猪种、不同发育阶段及不同部位脂肪组织(皮下脂肪和内脏脂肪) *GPR43* mRNA 表达量, 发现脂肪型猪种表达量显著高于瘦肉型猪种。Hong 等^[5](2005)研究发现, 用高脂日粮饲喂小鼠, 其脂肪组织 *GPR43* mRNA 表达量显著高于用普通日粮饲喂的小鼠, Leonard 等^[9](2006)相继报道, *GPR43* mRNA 表达量在 db/db 糖尿病小鼠和 ob/ob 肥胖小鼠中上调, 这与本试验结果相一致, 说明 *GPR43* 表达量与个体肥胖程度可能存在相关性, *GPR43* 表达量升高可能是造成肥胖型猪种脂肪细胞

增殖及脂肪沉积速率较瘦肉型猪种快的诱因之一, 脂肪型猪种与瘦肉型猪种脂肪沉积能力的不同, 可能与 G 蛋白偶联受体家族成员基本的 7-跨膜受体结构域序列差异有关, 但其具体机理尚待进一步研究。

猪脂肪组织生长发育具有一定规律, 在生长发育的早期, 一般是以细胞的增殖为主, 而在生长发育的后期则主要是细胞的肥大。Anderson 等^[11](1973)报道, 1~2 月龄猪脂肪组织的生长主要是脂肪细胞数目的增加, 5~6.5 月龄时脂肪组织的增加则主要表现为脂肪细胞体积的增大, 所以, 本试验选取 2、5 和 10 月龄 3 个阶段猪脂肪组织研究 *GPR43* mRNA 表达规律, 结果显示, 5 月龄较 2 月龄 *GPR43* mRNA 表达量无显著变化, 但 10 月龄较 5 月龄 *GPR43* mRNA 表达量显著增加, 这说明, *GPR43* 表达量的增加, 可能影响脂肪细胞的肥大而非脂肪细胞的增殖。另有证据表明, 随着猪年龄增长, 脂肪组织脂解率逐渐下降^[12], Hong 等^[5](2005)报道, 短链游离脂肪酸可通过 *GPR43* 抑制脂肪细胞中异丙肾上腺素介导的脂解作用, 这与本试验结果一致, *GPR43* 可能具有抑制猪脂肪细胞脂解作用。另外, 内脏脂肪 *GPR43* 表达量显著低于皮下脂肪可能是由于内脏脂肪组织脂解能力强于皮下脂肪^[13-15], 这进一步说明了 *GPR43* 在调控机体脂肪代谢过程中可能承担着重要作用。所以我们推测 *GPR43* 表达量上调, 可增大脂肪细胞的体积并且抑制脂肪分解, 从而促进脂肪的沉积。

PPAR γ 是体内脂肪形成的必需转录因子, 其在促使脂肪细胞停止生长、引发细胞分化、维持成熟脂肪细胞分化表型等方面起着关键性作用^[16]。在

3T3-L1 脂肪细胞诱导分化过程中随着 $PPAR\gamma$ 表达量升高, $GPR43$ 表达量也逐渐上调^[5], 这与本试验结果一致, $GPR43$ 表达量随原代培养的猪脂肪细胞分化呈时间依赖性增加, 第 6 天表达量达到最大值, 说明 $GPR43$ 在猪脂肪细胞分化过程中具有重要作用, 随着 $PPAR\gamma$ 表达量上调, $GPR43$ 表达量很快维持在一个较高水平。

自 1997 年分离并克隆出 $GPR43$ 基因后, 对于 $GPR43$ 的研究主要集中在对免疫系统的影响等方面, 直到 2005 年发现其在脂肪组织中有大量表达后, $GPR43$ 在脂肪中的作用机制才逐渐引起人们的关注。本研究首次克隆猪 $GPR43$ 基因 cDNA 序列, 初步探讨了其在猪脂肪组织和原代脂肪细胞中的表达规律, 但 $GPR43$ 促进脂肪沉积和脂肪细胞分化的具体机理仍有待进一步研究。

REFERENCES

- [1] Brown AJ, Goldsworthy SM, Barnes AA, *et al.* The Orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *J Biol Chem*, 2003, **278**: 11312–11319.
- [2] Nilsson NE, Kotarsky K, Owman C, *et al.* Identification of a free fatty acid receptor, FFA2R, expressed on leukocytes and activated by short-chain fatty acids. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, **303**(4): 1047–1052.
- [3] Kotarsky K, Nilsson NE, Flodgren E, *et al.* A human cell surface receptor activated by free fatty acids and thiazolidinedione drugs. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, **301**(2): 406–410.
- [4] Sawzdargo M, George SR, Nguyen T, *et al.* A cluster of four novel human G protein-coupled receptor genes occurring in close proximity to *CD22* gene on chromosome 19q13.1. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, **239**(2): 543–547.
- [5] Hong YH, Nishimura Y, Hishikawa D, *et al.* Acetate and propionate short chain fatty acids stimulate adipogenesis via GPCR43. *Endocrinology*, 2005, **146**(12): 5092–5099.
- [6] Ding ST, McNeel RL, Mersmann HJ. Expression of porcine adipocyte transcripts: tissue distribution and differentiation *in vitro* and *in vivo*. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 1999, **123**(3): 307–318.
- [7] Du BW, Yang GS, Sun C. Cloning and sequence analysis of *SOCS-2* gene in pig. *Chin J Biotech*, 2007, **23**(6): 1091–1096. 杜宝文, 杨公社, 孙超. 猪 *SOCS-2* 基因的克隆及序列分析. 生物工程学报, 2007, **23**(6): 1091–1096.
- [8] Howard AD, McAllister G, Feighner SD, *et al.* Orphan GPCRs and natural ligand discovery. *Trends Pharm Sci*, 2001, **22**(3): 132–140.
- [9] Leonard JN, Hakak Y. US patent, PCT/US2005 /033795 (WO 2006/036688 A2). 2006.
- [10] Yang GS, Qiu H, Lu XZ. Cytological and Morphological studies on adipose development in swine. *J Northwest Sci-Tech Univ Agri For*, 1997, **25**(1): 8–14. 杨公社, 邱怀, 路兴中. 猪体脂肪形成的细胞学和形态学研究. 西北农林大学学报, 1997, **25**(1): 8–14.
- [11] Anderson DB, Kanffman RG. Cellular and enzymatic changes in porcine adipose tissue during growth. *J Lipid Res*, 1973, **14**(2): 160–168.
- [12] Mersmann HJ. Lipoprotein and hormone-sensitive lipases in porcine adipose tissue. *J Anim Sci*, 1998, **76**(5): 1396–1404.
- [13] Bjorntor P. Metabolic difference between visceral fat and subcutaneous abdominal fat. *Diabetes Metab*, 2000, **26**(3): 10–12.
- [14] Gardan D, Gondret F, Louveau I. Lipid metabolism and secretory function of porcine intramuscular adipocytes in comparison with subcutaneous and perirenal adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, **291**(2): 372–380.
- [15] Harmelen V, Dicker A, Rydén M, *et al.* Increased lipolysis and decreased leptin production by human omental as compared with subcutaneous preadipocytes. *Diabetes*, 2002, **51**(7): 2029–2036.
- [16] Grimaldi PA. The roles of PPARs in adipocyte differentiation. *Prog Lipid Res*, 2001, **40**(4): 269–281.

科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

HIV1.分子生物学和发病学：病毒机制

原著：(美)蒋观德 (Kuan-Teh Jeang)

导读：杨荣阁

978-7-03-021476-8 ¥110.00 2008年5月出版

27年前, 美国发现了首例艾滋病患者。如今, 全球已有超过 4000 万人感染了 HIV-1——艾滋病的罪魁祸首, 而每年被艾滋病夺去生命的人数已经超过 300 万。尽管关于 HIV-1/艾滋病的研究已有所进展, 但许多关键科学问题仍有待阐释。本书汇集了来自 14 个国际研究团队的顶尖病毒专家的文章, 呈现了关于引导 HIV-1 表达、复制和发病的分子机制的最新理解。这些世界知名的研究者们通过精妙的描写、生动的叙述, 向读者展示了他们对于 HIV-1 在人类中引发疾病程序的最新发现。

