

校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: 24520111153310

UDC\_\_\_\_\_

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

脂氧素抑制子宫内膜异位症的分子机制

The molecular mechanism of the inhibitory effects  
of lipoxin A<sub>4</sub> on endometriosis

陈 硕

指导教师姓名: 陈琼华

专业名称: 妇产科学

论文提交日期: 2014 年 月 日

论文答辩时间: 2014 年 月 日

学位授予日期: 2014 年 月 日

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2014 年 5 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

---

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 目 录

本文主要缩略语表.....	1
摘 要.....	3
ABSTRACT.....	4
1 前 言.....	5
2 实验材料和仪器.....	8
2.1 实验材料和试剂.....	8
2.1.1 临床组织标本.....	8
2.1.2 细胞系.....	8
2.1.3 主要试剂.....	8
2.1.4 主要溶液配方.....	11
2.2 实验主要仪器.....	13
3 实验方法.....	15
3.1 子宫内膜细胞的原代培养.....	15
3.1.1 主要溶液及配制.....	15
3.1.2 细胞的分离和培养.....	15
3.1.3 细胞类型的鉴定.....	17
3.1.4 细胞的冻存和复苏.....	17
3.2 免疫细胞化学.....	18
3.2.1 主要试剂配制.....	18
3.2.2 主要实验步骤.....	18
3.3 酶联免疫吸附试验（ELISA）.....	19
3.4 Real Time PCR 检测相关基因的表达.....	20
3.4.1 总 RNA 的抽提.....	20

3.4.2 RNA 逆转录为 cDNA .....	21
3.4.3 Real Time PCR 检测基因表达 .....	21
<b>3.5 Western blot</b> .....	23
<b>3.6 免疫组织化学法</b> .....	24
<b>3.7 MTS 法</b> .....	24
<b>3.8 重组质粒构建</b> .....	25
<b>3.9 质粒瞬时转染</b> .....	26
<b>3.10 荧光素酶活性测定</b> .....	26
<b>3.11 EdU 法测细胞增殖率</b> .....	27
<b>3.12 统计学分析</b> .....	28
<b>4 实验结果</b> .....	29
<b>4.1 原代细胞培养</b> .....	29
4.1.1 原代子宫内膜细胞的培养及细胞形态学分析 .....	29
4.1.2 原代子宫内膜细胞的免疫细胞化学鉴定 .....	30
<b>4.2 LXA<sub>4</sub>、ER、PR 在内异症中的表达</b> .....	31
4.2.1 LXA <sub>4</sub> 在异位及正常子宫内膜中的表达情况 .....	31
4.2.2 ER 与 PR 在异位及正常子宫内膜中的表达 .....	32
4.2.3 不同月经周期中 ER 和 PR 在异位及正常子宫内膜中的表达 .....	34
<b>4.3 LXA<sub>4</sub> 对 ER 和 PR 表达及对 E<sub>2</sub> 诱导的 ERE 转录活性的影响</b> .....	35
4.3.1 LXA <sub>4</sub> 对 ESCs 中 ER 和 PR 表达的影响 .....	35
4.3.2 E <sub>2</sub> 存在时 LXA <sub>4</sub> 对 ESCs 中 ER 及 PR 表达的影响.....	36
4.3.3 LXA <sub>4</sub> 对 E <sub>2</sub> 诱导的 ERE 转录活性的影响 .....	38
<b>4.4 LXA<sub>4</sub> 对 p38 MAPK 信号通路的调节</b> .....	38
4.4.1 磷酸化 p38 MAPK 在异位病灶及正常子宫内膜中的表达.....	38
4.4.2 LXA <sub>4</sub> 可抑制 E <sub>2</sub> 诱导的 ESCs 中 p38 MAPK 磷酸化 .....	39
4.4.3 ER $\beta$ 兴奋剂 DPN 可抑制 ESCs 中 p38 MAPK 磷酸化.....	40
4.4.4 LXA <sub>4</sub> 对 E <sub>2</sub> 诱导的 p38 MAPK 下游炎症因子的抑制作用 .....	41
<b>4.5 LXA<sub>4</sub> 抑制 ESCs 的增殖</b> .....	42

4.5.1 MTS 法检测 LXA <sub>4</sub> 对 ESCs 生长的影响 .....	42
4.5.2 EdU 法检测 LXA <sub>4</sub> 对 ESCs 增殖率的影响 .....	42
<b>5 讨论</b> .....	<b>45</b>
<b>5.1 LXA<sub>4</sub> 在异位子宫内膜组织中的表达分析</b> .....	<b>45</b>
<b>5.2 LXA<sub>4</sub> 对内异症中 ER 的调节作用</b> .....	<b>46</b>
5.2.1 ER、PR 在内异症中的表达 .....	46
5.2.2 LXA <sub>4</sub> 对内异症中 ER 的调节作用 .....	47
<b>5.3 LXA<sub>4</sub> 对 ER-p38 MAPK 串话通路的影响</b> .....	<b>48</b>
<b>6 结论</b> .....	<b>51</b>
<b>创新点</b> .....	<b>52</b>
<b>展望</b> .....	<b>53</b>
<b>参考文献</b> .....	<b>54</b>
<b>致谢</b> .....	<b>63</b>
<b>在学期间科研成果</b> .....	<b>64</b>

## Contents

<b>Abbreviations</b> .....	1
<b>Abstract in Chinese</b> .....	3
<b>Abstract in English</b> .....	4
<b>1 Introduction</b> .....	5
<b>2 Reagents and instruments</b> .....	8
<b>2.1 Materials and reagents</b> .....	8
2.1.1 Clinical specimens .....	8
2.1.2 Cells .....	8
2.1.3 Major reagents .....	8
2.1.4 Solution preparation .....	11
<b>2.2 Instruments</b> .....	13
<b>3 Methods</b> .....	15
<b>3.1 Primary culture of human endometrial cells</b> .....	15
3.1.1 Solution preparation .....	15
3.1.2 Purification and culture of human endometrial cells .....	15
3.1.3 Identification of cell types .....	17
3.1.4 Cryopreservation and thawing of cells .....	17
<b>3.2 Immunocytochemistry</b> .....	18
3.2.1 Solution preparation .....	18
3.2.2 Protocols .....	18
<b>3.3 Enzyme-linked immunosorbent assay</b> .....	19
<b>3.4 Detection of gene expression by qRT-PCR</b> .....	20
3.4.1 Extraction of total RNA .....	20
3.4.2 cDNA synthesized by reverse transcription .....	21

3.4.3 Detection of gene expression by qRT-PCR .....	21
<b>3.5 Western blot</b> .....	23
<b>3.6 Immunocytochemistry</b> .....	24
<b>3.7 Detection of cell growth by MTS assay</b> .....	24
<b>3.8 Vector construction</b> .....	25
<b>3.9 Cell transfection</b> .....	26
<b>3.10 Luciferase reporter gene assay</b> .....	26
<b>3.11 Detection of cell growth by EdU incorporation</b> .....	27
<b>3.12 Statistical analysis</b> .....	28
<b>4 Results</b> .....	29
<b>4.1 Primary culture of human endometrial cells</b> .....	29
4.1.1 Morphological characteristics and culture of endometrial cells .....	29
4.1.2 Identification of primary cells .....	30
<b>4.2 Expression of LXA<sub>4</sub>, ER and PR in normal and ectopic endometrium</b> ...31	
4.2.1 Expression of LXA <sub>4</sub> in normal and ectopic endometrium .....	31
4.2.2 Expression of ER and PR in normal and ectopic endometrium .....	32
4.2.3 Expression of ER and PR in normal and ectopic endometrium during menstrual cycle .....	34
<b>4.3 Effects of LXA<sub>4</sub> on expression of ER, PR and E<sub>2</sub>-induced ERE transcriptional activity</b> .....	35
4.3.1 Effects of LXA <sub>4</sub> on expression of ER and PR .....	35
4.3.2 Effects of LXA <sub>4</sub> and E <sub>2</sub> on expression of ER and PR .....	36
4.3.3 Effects of LXA <sub>4</sub> on E <sub>2</sub> -induced ERE transcriptional activity .....	38
<b>4.4 Regulatory effects of LXA<sub>4</sub> on p38 MAPK</b> .....	38
4.4.1 Expression of phospho-p38 MAPK protein in normal and ectopic endometrial tissues.....	38
4.4.2 LXA <sub>4</sub> inhibits E <sub>2</sub> -induced p38 MAPK phosphorylation in ESCs .....	39
4.4.3 DPN could inhibit the phosphorylation of p38 MAPK in ESCs .....	40



---

4.4.4 LXA <sub>4</sub> could down-regulate the expression of TNF- $\alpha$ and IL-6 induced by E <sub>2</sub> .....	41
<b>4.5 Effects of LXA<sub>4</sub> on proliferation of ESCs .....</b>	<b>42</b>
4.5.1 Effect of LXA <sub>4</sub> on proliferation of ESCs by MTS assay .....	42
4.5.2 Effect of LXA <sub>4</sub> on proliferation of ESCs by EdU incorporation.....	42
<b>5 Discussion .....</b>	<b>45</b>
5.1 Analysis of LXA <sub>4</sub> expression in ectopic endometrial tissues .....	45
5.2 Regulatory effects of LXA <sub>4</sub> on ER in ESCs .....	46
5.2.1 Analysis of ER and PR expression in ectopic endometrial tissues .....	46
5.2.2 Regulatory effects of LXA <sub>4</sub> on ER in ESCs .....	47
5.3 Regulatory effects of LXA <sub>4</sub> on ER-p38 MAPK cross talk.....	48
<b>6 Conclusions .....</b>	<b>51</b>
<b>Innovation points .....</b>	<b>52</b>
<b>Lookings .....</b>	<b>53</b>
<b>References.....</b>	<b>54</b>
<b>Acknowledgments.....</b>	<b>63</b>
<b>Publications.....</b>	<b>64</b>

## 本文主要缩略语表

英文简称	英文全称	中文全称
EM	endometriosis	子宫内膜异位症
TNF- $\alpha$	tumor necrosis factor-alpha	肿瘤坏死因子- $\alpha$
IL-1	interleukin-1	白细胞介素-1
IL-6	interleukin-6	白细胞介素-6
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子
MMP-2/9	matrix metalloproteinase-2/9	基质金属蛋白酶-2/9
ESCs	endometriotic stromal cells	子宫内膜异位间质细胞
17 $\beta$ -HSD	17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase	17 $\beta$ -羟类固醇脱氢酶
AA	arachidonic acid	花生四烯酸
LXA <sub>4</sub>	lipoxin A <sub>4</sub>	脂氧素 A <sub>4</sub>
LXB <sub>4</sub>	lipoxin B <sub>4</sub>	脂氧素 B <sub>4</sub>
LOX	lipoxygenases	脂氧合酶
COX-2	cyclooxygenase-2	环氧合酶-2
ATL	aspirin-triggered lipoxins	阿司匹林诱导的脂氧素
ALXR	LXA <sub>4</sub> receptor	脂氧素 A <sub>4</sub> 受体
GPCR	G-protein coupled receptor superfamily	G 蛋白偶联受体超家族
PI3-K	phosphoinositide 3-kinase	磷酸肌醇-3 激酶
ERK-2	extracellular signal-regulated kinase-2	细胞外调节蛋白激酶-2
E <sub>2</sub>	estradiol	雌二醇
ER $\alpha/\beta$	estrogen receptor $\alpha/\beta$	雌激素受体 $\alpha/\beta$
PR	progesterone receptor	孕激素受体
ERE	estrogen response element	雌激素反应元件
FBS	fetal bovine serum	胎牛血清
MAPK	mitogen-activated protein kinase	丝裂原活化蛋白激酶
NF- $\kappa$ B	nuclearfactor- $\kappa$ B	核因子- $\kappa$ B
PBS	phosphate Buffered Saline	磷酸盐缓冲液

---

DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲亚砜
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assays	酶联免疫吸附试验
SDS	sodium lauryl sulfate	十二烷基硫酸钠
DPN	diarylprepnitrile	ER $\beta$ 激动剂
CK19	cytokeratin 19	细胞角蛋白
V9	vimentin 9	波形蛋白

---

厦门大学博硕士论文摘要库

## 摘 要

**目的:** 研究脂氧素 A<sub>4</sub> (lipoxin A<sub>4</sub>, LXA<sub>4</sub>) 与雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 之间的关系, 探索 LXA<sub>4</sub> 对 ER、PR 表达的影响及 LXA<sub>4</sub> 对 ER-p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK) 串话通路的调节作用。

**方法:** 采用酶联免疫吸附试验、实时荧光定量 PCR 和免疫组织化学法检测内异症患者及正常妇女中 LXA<sub>4</sub>、ER、PR 的表达。通过实时荧光定量 PCR 检测 ER、PR、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的 mRNA 表达。利用 western blot 和免疫组织化学法检测 p38 MAPK 的磷酸化。采用荧光素酶报告基因测定雌激素反应元件 (estrogen response element, ERE) 的转录活性。利用 MTS 法和 EdU 法检测 LXA<sub>4</sub> 对子宫内膜异位间质细胞 (endometriotic stromal cells, ESCs) 增殖的影响。

**结果:** 在正常子宫内膜组织中, ER $\alpha$  和 ER $\beta$  mRNA 均存在周期性变化规律, 而在异位病灶中, ER $\alpha$  和 ER $\beta$  mRNA 在不同月经周期中的表达情况无明显改变, 失去周期性变化规律。LXA<sub>4</sub>、ER $\alpha$  和 PR 在内异症患者病灶组织中低表达, ER $\beta$  在异位病灶组织中显著高表达。外源性 LXA<sub>4</sub> 可以明显上调 ER $\beta$  的表达, 而 ER $\beta$  特异性激动剂 DPN 可以抑制 p38 MAPK 磷酸化。同时 LXA<sub>4</sub> 可以抑制雌二醇 (estradiol, E<sub>2</sub>) 诱导的 p38 MAPK 的磷酸化及其下游细胞炎症因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达, 抑制 E<sub>2</sub> 诱导的 ESCs 的增殖。

**结论:** LXA<sub>4</sub> 可以促进 ESCs 中 ER $\beta$  的表达, 并很可能通过 ER $\beta$  抑制 E<sub>2</sub> 诱导的 p38 MAPK 磷酸化, 从而抑制异位病灶的生长。

**关键词:** 脂氧素; 子宫内膜异位症; 雌激素受体; p38 MAPK

## ABSTRACT

**Objective:** To study the relationship between LXA<sub>4</sub> and ER, PR. To explore the influence of LXA<sub>4</sub> on the expression of ER and PR, and the regulatory effects of LXA<sub>4</sub> on ER-p38 MAPK cross talk.

**Methods:** The expression of LXA<sub>4</sub>, ER and PR in normal and ectopic endometrium was measured by Enzyme-linked immunosorbent assay, real-time quantitative PCR and immunohistochemistry. The mRNA levels of ER, PR, TNF- $\alpha$  and IL-6 were quantified by qRT-PCR. p38 MAPK was evaluated by Western blotting and immunohistochemistry. ERE transcriptional activity was detected by luciferase report gene. Effect of LXA<sub>4</sub> on proliferation of ESCs was detected by MTS assay and EdU incorporation.

**Results:** In normal endometrium, the mRNA expressions of ER $\alpha$  and ER $\beta$  change periodically in the proliferative phase and secretory phase, while the expression of ER $\alpha$  and ER $\beta$  in ectopic endometrium was independent of the menstrual cycle. LXA<sub>4</sub> expression level decreased in ectopic tissue, as well as ER $\alpha$  and PR. While the expression of ER $\beta$  increased in ectopic endometrium, compared to control subjects. Administering LXA<sub>4</sub> could augment ER $\beta$  expression in ESCs and the ER $\beta$  specific agonist——DPN could inhibit the phosphorylation of p38 MAPK. Moreover, LXA<sub>4</sub> inhibit E<sub>2</sub>. induced phosphorylation of p38 MAPK and downregulate the expression of TNF- $\alpha$  and IL-6.

**Conclusions:** Our findings indicate that LXA<sub>4</sub> regulates ER $\beta$  expression and inhibits E<sub>2</sub>-induced phosphorylation of p38 MAPK, very likely through ER $\beta$  in ESCs.

**Key Words:** lipoxin; endometriosis; estrogen receptor; p38 MAPK

## 1 前言

子宫内膜异位症是指具有活性的子宫内膜组织（包括腺体及间质）出现在子宫体以外部位时而引起的疾病，简称内异症（endometriosis, EM）。内异症最为典型的症状是继发性、进行性加重的痛经，并且内异症患者中不孕率高达 40%，给广大患者带来极大困扰。育龄期是子宫内膜异位症的高发阶段，约 76% 的患者发病年龄在 25~45 岁。内异症的人群发病率约为 10%~15%，慢性盆腔疼痛和痛经患者中内异症的发病率为 20%~90%，不孕患者中 25%~35% 与内异症有关。内异症发病的风险因素很多，如：年龄、体重指数、职业、月经与生育情况、环境污染、生活方式、是否吸烟以及剖宫产、人工流产、宫腹腔镜等医疗操作行为<sup>[1-2]</sup>。随着社会经济状况和科技水平的逐步提高，内异症的发病率也因剖宫产比率增加、腹腔镜的广泛应用以及越来越严重的环境污染因素而逐年上升，有“现代病”之称。

子宫内膜异位症的发病机制尚不清楚。近年来，我国学者通过对子宫内膜异位症发病过程的反复研究，提出“在位内膜决定论”，认为内异症病灶形成的根本原因在于患者自身在位子宫内膜的特质，即内异症患者的在位内膜具有更强的侵袭能力及血管生长能力等<sup>[3, 4]</sup>，并很可能通过自分泌及旁分泌作用改造附近微环境并成功异位生长，决定了内异症的发生发展。Sampson 的“经血逆流学说”认为，含有子宫内膜腺上皮细胞和间质细胞的月经血可经输卵管逆流进入盆腔，种植在卵巢和盆腔腹膜，并在该处继续生长和蔓延，形成盆腔内子宫内膜异位病灶。另外，体腔上皮化生、遗传、炎症免疫反应及环境因素均可影响内异症的发生发展<sup>[5-9]</sup>。虽然各种学说均有支持依据，但没有一种学说可以充分解释内异症的发病。因此，大部分学者认为内异症病灶的形成是由于多种因素相互作用的结果。

内异症是育龄期妇女的常见病、多发病、难治病，近年来发病率不断增加，它所带来的不孕及疼痛等症状对患者的身体及精神心理状况均有巨大影响。内异症虽为良性疾病，但其具有类似恶性肿瘤的生长行为，包括异位种植、强侵袭性及远处转移等特点。子宫内膜异位症目前主要以手术治疗为主，可辅以药物治疗。

手术治疗虽然见效快,但却有一定的创伤性,对机体及临近器官功能都有一定伤害。药物(包括口服避孕药、孕激素、孕激素受体拮抗剂、达那唑和促性腺激素释放激素激动剂等)治疗疗效较差并且复发率高,同时还有影响月经周期、抑制生育和导致骨质疏松等副作用。因此,若能找到某种药物,可在缓解患者疼痛和抑制病灶生长的同时不影响月经、不抑制生育,那么内异症将有望实现从手术治疗转向药物治疗的突破,给广大深受内异症困扰的妇女带来福音<sup>[10, 11]</sup>。

脂氧素(lipoxins)是具有活性的花生四烯酸(arachidonic acid, AA)代谢产物,天然脂氧素主要有两种类型<sup>[12, 13]</sup>,即 lipoxin A<sub>4</sub>(LXA<sub>4</sub>)和 lipoxin B<sub>4</sub>(LXB<sub>4</sub>),它们是AA经三种脂氧合酶(lipoxygenases, LOX:包括5-LOX, 12-LOX和15-LOX)以不同组合和顺序的催化作用后转变而成<sup>[14]</sup>。而在有乙酰水杨酸存在时,乙酰化环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)和5-LOX协同作用可产生脂氧素的差向异构体,被称为“阿司匹林诱导的脂氧素”(aspirin-triggered lipoxins, ATL)。脂氧素可以通过抑制中性粒细胞的聚集和化学趋化作用,增强巨噬细胞的吞噬功能而达到抗炎促炎症消退的效果,被称为内源性的炎症“刹车信号”。研究发现,子宫内膜可以内源性合成脂氧素<sup>[15]</sup>,脂氧素受体在子宫内膜中的表达随着月经周期的变化而变化<sup>[16]</sup>。本课题组前期研究成果表明,在内异症大鼠和小鼠模型中,脂氧素还可有效抑制异位病灶的生长,并且不影响小鼠的性周期<sup>[17, 18]</sup>。因此,脂氧素在生理性月经周期以及在内异症等病理性状态下均起重要作用,深入研究脂氧素与内异症之间的关系具有重要意义。

p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)是一种细胞内信号转导分子。已有多项研究表明,它在炎症反应过程中起重要调节作用。p38 MAPK可以调节多种促炎介质,如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ), IL-6, IL-8, 基质金属蛋白酶 2/9(matrix metalloproteinase-2/9, MMP-2/9)等。近期研究发现, p38 MAPK的磷酸化参与内异症的发病过程。本课题组前期研究成果发现, p38 MAPK的特异性抑制剂 SB203580可以明显抑制内异症造模小鼠病灶的生长。另有研究发现,在子宫内膜基质细胞中 E<sub>2</sub>可以诱导 p38 MAPK的磷酸化,而雌激素受体抑制剂 ICI 182780可以抑制这一过程。同时,近期有研究发现脂氧素是一种新型的 ER调节剂<sup>[15]</sup>。因此,我们推测脂氧素很有可能通过 ER抑制 E<sub>2</sub>诱导的 p38 MAPK

磷酸化，从而抑制内异症的发生发展。

内异症的生长有两大要素：局部炎性微环境和病灶局部高雌激素水平。若在内异症中，脂氧素可以同时抑制炎症和雌激素效应，那么脂氧素对内异症的治疗作用将起到“双管齐下”的效果。因此，本论文试图探索脂氧素在内异症中的表达情况，及其对 ER、PR 表达的影响，以“ER-p38 MAPK”串话通路为中心，探索脂氧素抑制子宫内膜异位症的分子机制，为内异症的发病机制和新型药物治疗提供科学依据及研究思路。

厦门大学博硕士论文摘要库



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库