

[文章编号] 1007-385X(2007)01-0064-05

· 论 著 ·

5-氮-2'-脱氧胞苷对人卵巢癌细胞凋亡及 DNA 错配修复基因表达的影响

张爱凤¹,张师前¹,吴喜梅²,张琳琳¹,傅乐乐¹(1. 山东大学 齐鲁医院妇产科, 济南 250012; 2. 山东省计划生育科学技术研究所, 济南 200002)

[摘要] **目的:** 观察 5-氮-2'-脱氧胞苷(5-aza-2'-deoxycytidine, 又称 5-aza-CdR)对卵巢癌细胞 SKOV3 和 3AO 增殖凋亡及 DNA 错配基因 *hMLH1* 和 *hMLH2* 表达的影响。**方法:** 以特异性甲基转移酶抑制剂 5-aza-CdR 0.5、5、50 $\mu\text{mol/L}$ 处理人卵巢癌细胞 SKOV3 和 3AO 3 d, 继续常规培养 7 d 后, 采用 MTT 比色法观察细胞经药物处理前后的增殖活性, 用流式细胞术分析 5-aza-CdR 对细胞凋亡影响, 以半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测细胞经 5-aza-CdR 处理前后 DNA 错配修复基因 *hMLH1* 和 *hMSH2* mRNA 表达水平的改变。**结果:** 人卵巢癌细胞 SKOV3 和 3AO 经 5-aza-CdR 处理后, 与对照组比较, 0.5、5、50 $\mu\text{mol/L}$ 均能明显抑制肿瘤细胞生长, 随着 5-aza-CdR 浓度增加, 细胞增殖速度下降。SKOV3 经 5-aza-CdR 0.5、5、50 $\mu\text{mol/L}$ 处理后细胞的凋亡率分别为(10.59 \pm 1.57)%、(17.52 \pm 1.72)%、(34.10 \pm 1.45)%, 3AO 经 0.5、5、50 $\mu\text{mol/L}$ 5-aza-CdR 处理后细胞的凋亡率分别为(11.11 \pm 2.21)%、(17.24 \pm 1.11)%、(26.53 \pm 2.00)%, 与对照组相比均有统计学意义($P < 0.01$); 且凋亡率与剂量成正相关($F_{\text{SKOV3}} = 227.6, P_{\text{SKOV3}} < 0.01$; $F_{\text{3AO}} = 108.4, P_{\text{3AO}} < 0.01$)。经 5-aza-CdR 处理后的两株卵巢癌细胞中 *hMLH1* 和 *hMLH2* 的 mRNA 表达量有不同程度的增加($P < 0.01$), 且与药物存在剂量依赖性。**结论:** 在人卵巢癌细胞株 SKOV3 和 3AO 中, 5-aza-CdR 可部分逆转 *hMLH1* 和 *hMLH2* 的失活, 恢复其生长调控功能, 抑制肿瘤细胞生长, 并诱导细胞凋亡。

[关键词] 5-氮-2'-脱氧胞苷; 卵巢癌; 错配修复基因; 甲基化; 凋亡

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

Effects of 5-aza-2'-deoxycytidine on apoptosis of ovarian cancer cells and on expression of mismatch repair genes

ZHANG Ai-feng¹, ZHANG Shi-qian¹, WU Xi-mei², ZHANG Lin-lin¹, FU Le-le¹(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Qilu Hospital, Shandong University, Ji'nan 250012, China; 2. Institute of Family Planning Research of Shandong Rrovince, Ji'nan 250002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of 5-aza-2'-deoxycytidine on proliferation and apoptosis of ovarian cancer cell lines (SKOV3 and 3AO) and on expression of mismatch repair (MMR) genes (*hMLH1* and *hMSH2*) in SKOV3 and 3AO cells. **Methods:** Human ovarian cancer cell lines SKOV3 and 3AO were treated for 3 d with 5-aza-CdR (0.5, 5, 50 $\mu\text{mol/L}$), a specific demethylation agent, and then cultured in RPMI 1640 medium for another 7 d. The cells growth was observed by MTT assay before and after 5-aza-CdR treatment and the cell apoptosis was analyzed by flow cytometry. The expression of *hMLH1* and *hMSH2* mRNA was examined by semi-quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results:** 5-aza-CdR (0.5, 5, 50 $\mu\text{mol/L}$) obviously inhibited the growth of SKOV3 and 3AO cells compared in a concentration dependent manner. The apoptosis rates of SKOV3 cells were (10.59 \pm 1.57)% , (17.52 \pm 1.72)% , (34.10 \pm 1.45)% after treated with 0.5, 5, 50 $\mu\text{mol/L}$ 5-aza-CdR, respectively; and the apoptosis rates of 3AO cells were (11.11 \pm 2.21)% , (17.24 \pm 1.11)% , and (26.53 \pm 2.00)% , respectively, which were all markedly higher than those of control group($P < 0.01$). We also found that the apoptosis rate was positively correlated with 5-aza-CdR concentration($F_{\text{SKOV3}} = 227.6, P_{\text{SKOV3}} < 0.01$; $F_{\text{3AO}} = 108.4, P_{\text{3AO}} < 0.01$). 5-aza-CdR treatment also increased the expression levels of *hMLH1* and *hMSH2* mRNA in a concentration-dependent manner ($P < 0.01$). **Conclusion:** In human ovarian cancer cell line SKOV3 and 3AO, 5-aza-CdR can partially reverse the deactivation of *hMLH1* and *hMSH2* of

[基金项目] 山东省优秀中青年科研基金(No. 2005BS03013)

[作者简介] 张爱凤(1979.10-), 女, 汉族, 河北省张家口市人, 硕士研究生, 主要从事妇科肿瘤的分子生物学研究

[通讯作者] 张师前, E-mail: r370112@126.com

MMR genes and help *hMLH1* and *hMSH2* regain their function of growth regulation, thus inhibit the proliferation of tumor cells and induce cell apoptosis.

[**Keywords**] 5-aza-2'-deoxycytidine; ovarian cancer; mismatch repair genes; methylation; apoptosis

[Chin J Cancer Biother, 2007, 14(1): 64-68]

在肿瘤的发生发展过程中,抑癌基因的失活是关键因素之一。抑癌基因失活的主要方式有基因缺失、突变和启动子区域(CPG 岛)的过甲基化等^[1]。抑癌基因因 CPG 岛的过甲基化而失活在许多肿瘤的发生发展中起重要作用,并成为近年的研究热点之一。DNA 错配修复基因在 DNA 损伤修复过程中起重要作用,其中 *hMLH1* 和 *hMLH2* 与肿瘤关系密切。错配修复基因异常可导致错配修复能力的缺陷,结果产生遗传不稳定性,即复制错误(RER)或微卫星不稳定(MSI),从而致肿瘤易感。研究发现,CPG 岛过甲基化是其表达缺陷的主要原因之一^[2]。5-氮-2'-脱氧胞苷(5-aza-2'-deoxycytidine,又称 5-aza-CdR)是一种 DNA 甲基转移酶抑制剂。体外研究证实,5-aza-CdR 通过去甲基化作用能使多种 CPG 岛过甲基化的抑癌基因重新表达,恢复其抑癌功能,从而使肿瘤细胞的恶性表型发生逆转^[3]。本研究观察了 5-aza-CdR 对人卵巢癌细胞株 DNA 错配修复基因 *hMLH1* 和 *hMLH2* 表达的影响,并考察该肿瘤细胞的生物学行为的改变,以探讨卵巢癌发生发展的机制并寻找新的治疗靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

小牛血清, RPMI 1640 培养液(Gibco 公司); 5-aza-CdR, DMSO(Sigma 公司); Annexin V-FITC 细胞凋亡试剂盒(南京凯基生物科技发展有限公司); Trizol(上海生工公司); RT-PCR 试剂盒(Takara 公司); 目的基因引物参考文献[4], 以 β -actin 作内参照, 由上海生工合成, 引物序列见表 1。人卵巢癌细胞株 SKOV3 及 3AO 由山东大学齐鲁医院生物工程中心提供, 含 10% 的小牛血清 RPMI 1640 培养液培养(37 °C, 5% CO₂, 饱和湿度), 隔日换液, 细胞长满培养瓶壁的 80%~90% 后, 按照 1:4 传代, 取对数生长期的细胞进行实验。

1.2 卵巢癌细胞株的药物处理及形态学观察

将 SKOV3 及 3AO 细胞以 2×10^5 /ml 密度接种, 加入含 5-aza-CdR 的培养液, 使其终浓度为 0.5、5、50 μ mol/L, 每 24 h 换液, 并保持如上的药物终浓度, 连续作用 3 d 后弃去药液, 更换为不含药物的新

鲜培养液连续培养 7 d, 以消除药物细胞毒性作用的影响。培养过程中常规换液、传代。以未加药物干预的细胞作为对照组。

1.3 MTT 法检测药物作用前后细胞的增殖活性

上述经药物处理后的细胞及对照组细胞, 以每孔 3×10^3 个细胞接种于 96 孔板, 各组设 5 个复孔, 共接种 7 板。每隔 24 h 取出 1 板, 每孔加入 MTT 溶液(5 mg/ml) 20 μ l, 置培养箱内继续培养 4 h, 终止培养, 小心吸去培养液加入 150 μ l 的 DMSO, 震荡 10 min, 使结晶充分溶解。置酶联免疫检测仪上于 490 nm 波长处读取光密度值(D), 上述试验均重复 3 次。细胞的增殖能力以光密度值(D)值表示, 以 D 值纵坐标, 时间为横坐标, 绘制生长曲线。

表 1 PCR 引物序列

Tab. 1 Primer sequences used for PCR

Gene	Primer sequences	Anneal	Product
<i>hMLH1</i>	F 5'-GTGCTGGCAATCAAGGGACCC-3'	57 °C	215 bp
	R 5'-CACGGTTGAGGCATTGGGTAG-3'		
<i>hMLH2</i>	F 5'-GTCGGCTTCGTGCGCTCTCTTT-3'	58 °C	429 bp
	R 5'-TCTCTGGCCATCAACTGCCGA-3'		
β -actin	F 5'-GAGAGGGAACCTCGTGCGTGAC-3'	55 °C	452 bp
	R 5'-CATCTGCTGGAAGGTGGACA-3'		

1.4 流式细胞仪检测细胞凋亡率

Annexin V/PI 双标记法检测细胞凋亡, 按照试剂盒的说明操作, 胰酶消化收集细胞, 用 PBS 洗涤 2 次, 加入 500 μ l 的结合缓冲液重悬细胞, 然后加入 2 μ l Annexin V-FITC 混匀后, 加入 5 μ l PI 混匀。避光、室温反应 5 min。以流式细胞仪(BD 公司)进行细胞凋亡的检测。

1.5 RT-PCR 法检测用药前后 *hMLH1* 和 *hMLH2* mRNA 的表达水平

上述经药物处理后的细胞及对照组细胞, 按照 Trizol 说明书一步法提取总 RNA。通过紫外分光光度计检测 RNA 的 260 nm 及 280 nm 的光密度值, 定量后取 RNA 1 μ g 加入逆转录体系, 以 OligdT 18 为引物进行逆转录反应, 反应条件参照试剂盒说明书。

取 5 μl 的逆转录反应产物,按照试剂盒说明比例配制 25 μl 的 PCR 反应体系。PCR 反应条件:94 ℃ 5 min, 94 ℃ 40 s,退火温度 40 s; 72 ℃ 1 min,共 35 个循环;72 ℃ 5 min。扩增产物于 2% 的琼脂糖凝胶电泳,紫外分析仪下观察拍照,捷达 801 专业凝胶图像采集与分析系统(3.3 版)进行半定量分析。

1.6 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数间比较用 *t* 检验,多样本比较采用单因素方差分析,多个样本均数间的两两比较采用 LSD-*t* 检验,均由 SPSS13.0 统计软件进行处理,以 *P* < 0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 5-aza-CdR 致 SKOV3 及 3AO 细胞形态的改变

光镜下观察,SKOV3 处理前呈梭形,3AO 呈细长梭形,药物处理 3 d 后,可见部分细胞体积变小,细胞皱缩,变圆,继续培养 7 d 后可见细胞密度变低,细胞内出现颗粒沉着,核浆比例降低,增殖分裂减慢。

2.2 5-aza-CdR 致 SKOV3 及 3AO 细胞增殖的改变

细胞经 3 种不同浓度药物处理后,细胞增殖速度受到不同程度的抑制,随着药物浓度的增加抑制作用增强(图 1、2)。

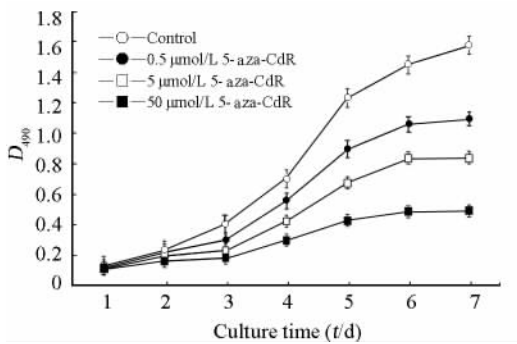


图 1 SKOV3 细胞经 5-aza-CdR 处理后的生长曲线

Fig. 1 Growth curve of SKOV3 after 5-aza-CdR treatment

2.3 5-aza-CdR 对 SKOV3 及 3AO 细胞凋亡的影响

经流式细胞仪检测分析,不同剂量(0.5、5、50 μmol/L)5-aza-CdR 作用后,细胞凋亡率逐渐增加,与对照组比有统计学意义(*P* < 0.01),且凋亡率与 5-aza-CdR 剂量水平具有剂量依赖关系(表 2)。

2.4 5-aza-CdR 致 SKOV3 及 3AO 细胞 hMLH1 和 hMLH2 mRNA 表达水平改变

经 0.5、5、50 μmol/L 的 5-aza-CdR 处理后,细胞中 hMLH1 和 hMLH2 mRNA 的表达显著增加(*P* <

0.01),且与 5-aza-CdR 具有剂量依赖关系(表 3)。

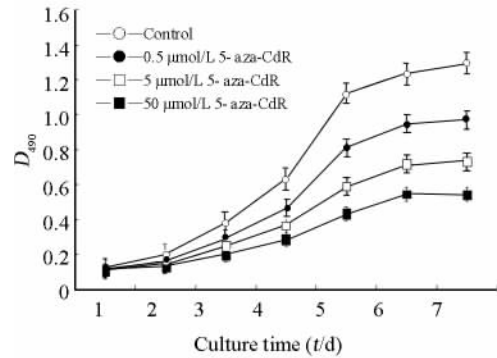


图 2 3AO 细胞经 5-aza-CdR 处理后的生长曲线

Fig. 2 Growth curve of 3AO after 5-aza-CdR treatment

表 2 5-aza-CdR 对 SKOV3 及 3AO 细胞凋亡率的影响

Tab. 2 Effect of 5-aza-CdR on apoptosis of SKOV3 and 3AO cells (n = 3)

Groups	Apoptosis rate (%)	
	SKOV3	3AO
Control	5.35 ± 0.86	3.39 ± 0.71
5-aza-CdR (c _B /μmol · L ⁻¹)		
0.5	10.59 ± 1.57 **	11.11 ± 2.21 **
5	17.52 ± 1.72 **	17.24 ± 1.11 **
50	34.10 ± 1.45 **	26.53 ± 2.00 **
<i>F</i>	227.6	108.4
<i>P</i>	< 0.01	< 0.01

** *P* < 0.01 vs control group

3 讨论

肿瘤的发生发展是一个多基因、多步骤的过程,癌基因的激活和(或)抑癌基因的失活是其分子学基础。DNA 错配修复基因是和人类错配修复反应有关的基因,包括 hMLH1、hMSH2、hMSH3、hMSH6、hPMSH1、hPMSH2 等。其中,以 hMLH1 和 hMLH2 最为重要。hMSH2 是人们分离到的第一个与遗传性非息肉性结肠癌(HNPCC)发病有关的错配修复基因,与 *E. coli* MutS 高度同源^[5],其定位于人染色体 2p21 ~ 22,其 cDNA 全长 3 111 bp,含 2 727 bp 的开放阅读框架,编码 909 个氨基酸的蛋白质。hMLH1 是第二个被克隆到的,为 *E. coli* MutL 的高度同源的基因^[6]。其定位于 3p21.3 ~ 23,其 cDNA 全长 2 484 bp,含 2 268 bp 的开放阅读框架,编码 756 个氨基酸。在散发性大肠癌、胃癌、肝癌、肺癌、乳腺

癌、卵巢癌及子宫内膜癌等肿瘤中,均存在错配修复系统的异常,并显示 DNA 错配修复缺陷与肿瘤发病危险相关^[7]。但是在大部分散发性肿瘤中,多种错配修复基因的突变并不多见,错配修复的功能缺陷

主要由基因启动子区 CpG 岛的甲基化引起^[2]。DNA 甲基化在基因表达调控、细胞增殖、分化、发育及基因印记等方面起着重要作用,而且与肿瘤的发生关系密切^[8]。

表 3 5-aza-CdR 致 SKOV3 及 3AO 细胞 *hMLH1*、*hMSH2* mRNA 表达的改变

Tab. 3 Changes of expression of *hMLH1*, *hMSH2* mRNA in SKOV3 and 3AO cells treated with 5-aza-CdR($n = 3$)

Groups	SKOV3		3AO	
	<i>hMLH1</i> mRNA	<i>hMSH2</i> mRNA	<i>hMLH1</i> mRNA	<i>hMSH2</i> mRNA
Control	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.02 ± 0.01
5-aza-CdR($c_B/\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)				
0.5	0.16 ± 0.02**	0.40 ± 0.04**	0.22 ± 0.02**	0.18 ± 0.01**
5	0.26 ± 0.01**	0.52 ± 0.04**	0.28 ± 0.01**	0.26 ± 0.01**
50	0.49 ± 0.05**	0.70 ± 0.06**	0.44 ± 0.04**	0.61 ± 0.06**
F	181.2	143.1	127.8	219.9
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

** $P < 0.01$ vs control group

DNA 的过甲基化并不是基因序列发生改变,只是部分碱基对发生甲基化后的修饰,这种异常的甲基化模式是可以逆转的^[9]。Arnold 等^[10]研究发现, *hMLH1* 基因的启动子区内某些 CpG 岛对转录起始点有调控作用,这些 CpG 岛的甲基化可以使 *hMLH1* 不能转录而导致基因沉默。有学者还发现错配修复缺陷有可能通过 TGF- β 等一些生长调控因子受体的功能基因突变,促使细胞生长失控,直至肿瘤发生^[11]。Zhang 等^[12]用 MNNG 处理有 *hMSH2* 表达缺陷的肿瘤细胞系,发现这些肿瘤细胞不出现凋亡或是凋亡细胞水平下降,他们又将构建 *hMLH1*、*hMLH2* 的表达载体显微注射入错配修复缺陷的肿瘤细胞系中,发现这些细胞出现了凋亡现象。这些研究进一步表明 MMR 缺陷可能通过影响细胞凋亡的某一环节,在肿瘤发生中起到一定作用。最近发现错配修复蛋白(如 hMutSa 或 hMutLa)和 DNA 损伤信号网络中的蛋白(如 ATM 和 p53)的空间相互作用,表明 MMR 依赖性细胞凋亡过程包含信号级联反应^[13]。现研究表明错配修复系统还可识别正常细胞代谢过程中和(或)物理、化学因素(包括某些化疗药物)产生的 DNA 损伤,并通过激活细胞周期调控点以及传导凋亡信号抑制严重损伤细胞的生长;错配修复功能缺陷可导致细胞凋亡率减少,细胞存活时间延长以及化疗药物耐受。

5-aza-CdR 为一种嘧啶核苷类似物,在 DNA 复制过程中,可以与 DNMT 结合形成一种共价复合

物,抑制该酶的甲基转移活性,从而达到去甲基化,使因甲基化而失活的抑癌基因重新表达,恢复抑癌基因的功能,抑制肿瘤细胞的生长而达到治疗肿瘤的目的^[14]。本研究结果显示,与对照组相比经 5-aza-CdR 处理后人卵巢癌细胞株 SKOV3 及 3AO 中 *hMLH1* 和 *hMLH2* 基因 mRNA 的表达均有明显增加;同时发现 SKOV3 及 3AO 细胞经过 5-aza-CdR 处理后,细胞的增殖不同程度地受到抑制,细胞凋亡率明显提高。上述结果提示,人卵巢癌细胞中错配基因的失活可能是由于启动子区 CpG 岛甲基化或部分甲基化所致,但尚需进一步研究证实。5-aza-CdR 可使失活的错配修复基因重新表达,恢复其功能,从而抑制卵巢癌细胞生长并诱导其凋亡。当然 5-aza-CdR 存在细胞毒性作用,但目前已有研究表明,细胞毒性作用的药物其细胞毒性效应均存在着时效性,且这种作用是非遗传性的。在本研究中,细胞经药物作用 3 d 后,去除药物,继续培养 7 d,避免了药物的毒性作用,因而表明产生的细胞生长抑制和凋亡诱导,是 5-aza-CdR 去甲基化作用的结果。5-aza-CdR 可使卵巢癌细胞中失活的错配基因重新表达而恢复其错配修复和凋亡诱导作用,为卵巢癌的治疗提供了一条新思路。且已有研究表明 MMR 缺陷,尤其是 *hMLH1* 和 *hMLH2* 的失活与癌的铂类耐药相关^[15]。Samimi^[16]等研究表明, *hMLH1* 蛋白的失表达与卵巢癌的预后相关,并可能成为卵巢癌预后的重要生物学指标。因此 5-aza-CdR 逆转错配修复基

因失表达及促进卵巢癌细胞凋亡的机制值得进一步探讨。

[参考文献]

[1] Tamura G. Alteration of tumor suppressor and tumor-related genes in the development and progression of gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(2): 192-198 .

[2] Wang YC, Lu YP, Tseng RC, et al. Inactivation of hMLH1 and hMSH2 by promoter methylation in non-small cell lung tumors and matched sputum samples [J]. J Clin Invest, 2003, 111(6): 887-895.

[3] Fang JY, Lu J, Chen YX, et al. Effects of DNA methylation on expression of tumor suppressor genes and proto-oncogene in human colon cancer cell lines[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(9): 1976-1980.

[4] Zekri AR, Sabry GM, Bahnassy AA, et al. Mismatch repair genes (hMLH1, hPMS1, GTBP/hMSH6, hMSH2) in the pathogenesis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(20): 3020-3026.

[5] Coleman MG, Gough AC, Bunyan DJ, et al. Minisatellite instability is found in colorectal tumours with mismatch repair deficiency [J]. Br J Cancer, 2001, 85(10): 1486-1491.

[6] Leash FS, Hsieh JT, Molberg K, et al. Expression of the human mismatch repair gene hMSH2: A potential marker for urothelial malignancy [J]. Cancer, 2000, 88(10): 2333-2341.

[7] Wang H, Douglas W, Lia M, et al. DNA mismatch repair deficiency accelerates endometrial tumorigenesis in PTEN heterozygous mice [J]. Am J Pathol, 2002, 160(4): 1481-1486.

[8] Ehrlich M. The controversial denouement of vertebrate DNA methylation research[J]. Biochemistry(Mosc), 2005, 70(5): 568-575.

[9] Bae SI, Lee HS, Kim SH, et al. Inactivation of O6-methylgua-

nine-DNA methyltransferase by promoter CpG island hypermethylation in gastric cancers [J]. Br J Cancer, 2002, 86(12):1888-1892.

[10] Arnold CN, Goel A, Compton C, et al. Evaluation of microsatellite instability, hMLH1 expression and hMLH1 promoter hypermethylation in defining the MSI phenotype of colorectal cancer[J]. Cancer Biol Ther, 2004, 3(1): 79-81.

[11] Cejka P, Stojic L, Mojas N, et al. Methylation-induced G(2)/M arrest requires a full completement of the mismatch repair protein hMLH1[J]. EMBO J, 2003, 22(9): 2245-2254.

[12] Zhang H, Richards B, Wilson T, et al. Apoptosis induced by overexpression of hMSH2 or hMLH1[J]. Cancer Res, 1999, 59(13): 3021-3027.

[13] Yan T, Desai AB, Jacobberger JW, et al. CHK1 and CHK2 are differentially involved in mismatch repair-mediated 6-thioguanine-induced cell cycle checkpoint responses[J]. Mol Cancer Ther, 2004, 3(9): 1147 - 1157.

[14] Kim SH, Bae SI, Lee HS, et al. Alteration of O6-methylguanine-DNA methyltransferase in colorectal neoplasms in sporadic and familial adenomatous polyposis patients[J]. Mol Carcinog, 2003, 37(1): 32-38.

[15] Plumb JA, Strathdee G, Sludden J, et al. Reversal of drug resistance in human tumor xenografts by 5-aza-2'-deoxycytidine induced demethylation of the hMLH1 gene promoter[J]. Cancer Res, 2000, 60(21): 6039-6044.

[16] Samimi G, Fink D, Varki NM, et al. Analysis of MLH1 and MSH2 expression in ovarian cancer before and after platinum drug-based chemotherapy[J]. Clin Cancer Res, 2000, 6(4): 1415-1421.

[收稿日期] 2006-10-24

[修回日期] 2006-12-19

[本文编辑] 郁晓路

· 简讯 ·

第六届全军免疫学学术交流会议通知

由全军免疫学专业委员会主办、第二军医大学免疫学研究所承办、河南大学医学院协办的第六届全军免疫学学术交流会议将于2007年4月20-23日在河南开封召开。会议将就上一届会议(上海,1999年12月)以来全军基础与临床免疫学研究的进展及国内外免疫学研究现状和发展趋势作充分交流和讨论。会议将特邀国内知名的专家学者作专题报告。

主要议题: (1) 基础免疫学:T、B、APC、NK 细胞等免疫细胞的分化发育及其调控机制,抗原和抗体的结构与功能,抗原提呈细胞对抗原的加工处理和提呈,淋巴细胞活化的分子机制及信号传导,细胞因子及其受体,免疫耐受等。(2) 临床免疫学:肿瘤免疫,移植免疫,自身免疫,感染免疫及其他相关免疫性疾病等。(3) 免疫学技术:免疫学预防、诊断和治疗技术的发展及其在免疫学研究和临床中的应用等。

征文要求: 投稿内容限近年来新的研究工作或1999年12月第五届全军免疫学学术交流会议以后的工作总结。请将800~1000字的中文摘要发送至会议联系人吴艳峰(E-mail: wuyf@immunol.org, 电话:021-29839837; 传真:021-65382502)。截稿日期:2007年3月25日,来稿请注明会议稿件。

会务情况: 会议将在河南省开封市金明大道中段金明池大酒店召开,2007年4月20日报到,21-22日开会,23日撤离,具体会务将在第二轮通知作详细说明(2007年3月30日前发出)。

全军免疫学专业委员会
2007年1月6日