

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2014.01.020

纳米材料应用于卵巢癌细胞分离和检测的研究进展

Research progress of nanomaterials for ovarian cancer cells separation and detection

刘雯婷^{1,2}, 许恒毅², 傅芬¹, 黄小林², 范丽娟¹ (1. 南昌大学第二附属医院, 江西 南昌 330006; 2. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西 南昌 330047)

[摘要] 近年来, 纳米材料凭借其独特的光、声、电、磁、热和力学特性在生物医学领域中得到广泛应用, 也为卵巢癌的早期诊断、精确分期和肿瘤病灶的定位带来福音。在卵巢癌细胞分离中, 修饰靶向分子后的磁性纳米材料能特异性地捕获卵巢癌细胞, 并在外加磁场作用下将其分离, 为卵巢癌患者体内扩散的癌细胞的检测和清除提供了技术手段; 在卵巢癌检测技术中, 纳米材料制成的生物传感器能够有效提高卵巢癌患者样本分析的效率、选择性及特异性; 纳米材料制成的造影剂不仅能同时适用于多种成像技术, 还可以提高其对卵巢癌组织的成像灵敏度与分辨率, 实现卵巢癌分子的成像; 纳米材料与质谱分析结合后, 可有效提高其检测的灵敏度, 在卵巢癌蛋白组学分析中发挥更好的作用。

[关键词] 纳米材料; 卵巢癌; 细胞分离; 检测

[中图分类号] R737.31; R730.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2014)01-0114-05

卵巢癌是病死率最高的女性生殖系统恶性肿瘤。据美国癌症学会统计, 2012年美国卵巢癌的新发病例为22 280例, 新死亡病例为15 500例^[1]。尽管I期卵巢癌患者的5年生存率可达90%以上, 但由于其早期症状隐匿, 仅有20%的卵巢癌患者能在I期被检测出来^[2], 故卵巢癌的早期检测、精确分期和病灶的定位都直接影响卵巢癌患者的治疗和预后。目前临床常用的卵巢癌检测方法有妇科检查、超声成像、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、电子计算机X射线断层扫描成像(computed tomography, CT)和血液肿瘤标志物CA125检测等, 然而这些方法仍存在一定的误诊率和漏诊率。除局部病灶外, 卵巢癌细胞还可以通过血液、淋巴和种植转移, 故把这些扩散的癌细胞高效分离, 将是卵巢癌诊治的突破口。

纳米材料是尺寸在1~100 nm之间, 具有光、声、电、磁、热或力学特性的一类特殊材料。相比传统材料, 纳米材料具有多种优势: (1) 粒径极小, 可以渗透血管壁和细胞; (2) 比表面积大, 可以在极少的样本中识别待测物^[3]; (3) 种类多, 形状可控, 性能独特, 如量子点可用于组织的荧光标记及成像^[4], 磁性纳米粒子联合磁场作用可用于肿瘤组织靶向治疗和癌细胞分离等^[5]; (4) 可以进行多种生物学修饰和功能性, 赋予其新特性^[6-7], 如以聚乙二醇(PEG)修饰后可增加其生物相容性, 结合特定配体后可增加其靶向性等。纳米材料通过滞留在高通透的肿瘤血管或特异地与肿瘤细胞结合, 可以精准识别肿瘤组织或捕获肿瘤细胞, 从而为卵巢癌的早

期诊断、精确分期、术中定位和癌细胞清除带来福音^[8]。本文综述了纳米材料在卵巢癌的细胞分离和检测中的应用研究进展。

1 纳米材料在卵巢癌细胞分离中的应用

循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)在早期恶性肿瘤患者的外周血中可较实体肿瘤先出现, 但由于其数量稀少(约每数亿个细胞中含有1个CTC)且血液环境复杂, 使其隐匿在循环血液中难以被监测^[9-11]。而晚期肿瘤细胞除在实体瘤处增殖外, 亦会通过血液、淋巴、甚至种植转移到体内各处, 目前难以通过手术和化疗彻底清除^[12]。因此对血液、淋巴液、腹水中的卵巢癌细胞进行高效富集, 可为转移的扩散癌细胞进行病理观察、量化分析和癌细胞“透析”提供有效手段。磁性纳米材料表面修饰靶向分子后, 可与卵巢癌表面的靶位点结合使其“磁化”, 在外加磁场的作用下, 靶向捕获癌细胞, 且不影响细胞的活性, 为卵巢癌特异性诊治提供了新的视角。Scarberry等^[13]制备了多聚半乳糖醛酸

[基金项目] 国家自然科学基金项目(No. 81201691), 高等学校博士学科点专项科研基金项目(No. 20123601120005), 江西省教育厅基金资助项目(No. GJJ13093)。Project supported by National Natural Science Foundation of China(No. 81201691), Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China(No. 20123601120005), and Foundation of Jiangxi Educational Committee(No. GJJ13093)

[作者简介] 刘雯婷(1988-), 女, 江西南昌人, 硕士生, 主要从事妇科肿瘤临床与基础的研究。E-mail: lwt_880312@163.com

[通信作者] 傅芬(Fu Fen, corresponding author), E-mail: fu_fen@163.com

修饰并偶联 YSA 肽(序列为 YSAYPDSVPMMSK)的磁性纳米材料(CoFe_2O_4),用于特异性地捕获高表达 EphA2 受体的卵巢癌细胞。将卵巢癌细胞株 BG-1 和 Hey 分别与此磁性纳米材料结合,通过蠕动泵模拟人体循环系统,再用混有卵巢癌细胞的磷酸盐缓冲液(PBS)注入小鼠腹腔模拟人体卵巢癌腹腔转移,在激光共聚焦显微镜下观察其在外加磁场前后的变化。结果证明这种多聚半乳糖醛酸修饰并偶联 YSA 肽的磁性纳米材料能特异性地结合卵巢癌细胞,并在外加磁场的作用下,有效地定位和分离卵巢癌细胞,且不影响其他正常细胞,其捕获能力和 EphA2 的表达程度相关。Scarberry 等^[14]再用此纳米材料分离卵巢癌患者腹水样本中的肿瘤细胞,经过流式细胞仪计数和对所捕获细胞的免疫化学染色分析,证实葡萄糖醛酸修饰并偶联 YSA 肽的磁性纳米材料能在人体腹水中高效捕获和分离卵巢癌细胞。可见这种基于磁性纳米材料的分离技术,可特异性地捕获卵巢癌患者体内转移的扩散细胞,实现对血液和腹水的“透析”,还可以作为一种前处理手段,用于卵巢癌细胞的检测及病理观察等。磁性纳米材料分离卵巢癌细胞的原理见图 1。

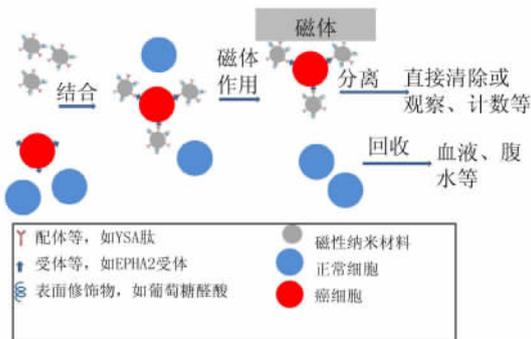


图 1 磁性纳米材料分离癌细胞机制的示意图

2 纳米材料在卵巢癌检测中的应用

2.1 纳米生物传感器

生物传感器是利用生物识别元件(如抗体、核酸、微生物、细胞或组织等)识别待测物质,并转换成可识别信号(如光、电信号等)进行分析检测的一类生物器件^[15]。相比以往将物质预处理,通过信号和目标扩大进行检测的方法,纳米材料可作为生物传感器的信号发生器和检测器,实现小样本的多参数分析,且有效提高了样本分析的效率、选择性及特异性^[16]。Zhang 等^[17]制备了一种基于荧光共振能量转移(fluorescence resonance energy transfer,

FRET)的纳米传感器,该器件具有背景荧光信号低,灵敏度高(能检测到 50 或更少拷贝数的目标 DNA)的特点,通过寡核苷酸探针去识别和捕获目标基因,再与被链霉素和素标记的量子点相结合,成功在卵巢浆液性交界肿瘤中检测出 Kras 点突变(密码子 GGT 变为 GTT)。Yuan 等^[18]用银纳米粒子为芯片,结合抗人附睾分泌蛋白 4(HE4)抗体,构建了一种无需标记的局部表面等离子体共振生物传感器(localized surface plasmon resonance biosensor, LSPR),用于检测卵巢癌患者血清中的 HE4,结果发现比常规酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)的精确度和特异性更高,且可重复,操作简单,成本低。纳米生物传感器的出现,可实现低浓度卵巢癌样本的分析,为临床上卵巢癌患者早期超敏感筛查提供新的方法。

2.2 基于纳米材料的卵巢癌成像

成像技术是卵巢癌检测中重要的辅助手段,其分辨率和灵敏度会直接影响卵巢癌的早期诊断、分期和手术方案的选择。临床常用的影像学检查主要方法有 CT、MRI 和超声成像等,可辅助观察卵巢的形态和发现转移灶,是卵巢癌诊断和分期中最有效的影像学检查手段;荧光成像技术可清晰地标记卵巢癌细胞,用于卵巢癌的荧光成像等。随着临床对造影剂要求的日渐苛刻,传统的造影剂已开始暴露其不足之处:(1)造影材料粒径大,渗透能力不足,成像能力受到限制,如超声成像的微泡造影剂粒径约 $2 \sim 4 \mu\text{m}$,是一种血池显像剂,并不能透过血管壁,仅能通过增强血流反射信号显示病变区处异常的血流信息^[19],使超声检查在肿瘤良恶性辨别有一定局限性;(2)成像分辨力不足,若肿瘤组织和转移灶小于 0.5 cm 时,目前临床常用的 CT、MRI 则难以辨别其良恶性^[20];(3)稳定性和灵敏度欠佳,如常规有机荧光染料存在易光漂白、易光解、激发光谱窄、发射光谱宽、易造成谱峰重叠等不足^[21];(4)特异性欠佳,如 CT、MRI 造影剂可通过穿透异常的恶性肿瘤血管,大量滞留在恶性组织中发出影像信号,是一种通用的显像材料,但不能特异地选择卵巢癌细胞;(5)用途单一,一种造影剂只能适合相应的成像方式。相比传统的造影剂,纳米材料不仅可以同时适用于多种成像技术,还可以提高对肿瘤组织的成像灵敏度与分辨率,甚至可以靶向地结合卵巢癌细胞,加快显影时间,且主动地聚集在卵巢癌病灶处,将各种卵巢癌成像技术从解剖水平上升至细胞水平^[22-23]。表 1 总结了纳米材料在超声成像、CT、MRI、荧光成像和拉曼成像中的应用。

表1 纳米材料在卵巢癌成像技术中的应用

成像技术	纳米材料	表面修饰材料	靶细胞	实验模型	造影方式	特点	参考文献
超声成像	全氟化碳纳米微气泡	聚(环氧乙烷)-聚(L-交酯)(PEG-PLLA)或聚(环氧乙烷)-聚(乙内酯)(PEG-PCL)	卵巢癌细胞 A2780	小鼠皮下移植肿瘤细胞	肿瘤内注射 静脉注射	纳米微气泡可通过恶性肿瘤缺陷的微血管外渗, 准确积累在肿瘤间质中(超声下可见恶性组织处持久高回声点, 其他组织则未见回声), 并聚合成微气泡, 发出高回声信号	[24]
CT*	金纳米粒子或金纳米棒(GNPs或AuNR)	聚乙二醇或聚丙烯(丙烯酸)		细胞实验、小鼠皮下移植肿瘤细胞	细胞摄取 静脉注射	(1)相比碘元素, 金元素具有更高的原子序数和电子密度, X线衰减更强 (2)CT分辨率更高, 小鼠皮下直径4~5 mm 肿瘤组织清晰可见	[25-26]
MRI	钆嵌入式氧化铁纳米粒子(GdIO)	两性离子的多胺磺酸钠分子(ZDS)	卵巢癌细胞 SKOV3	小鼠皮下移植肿瘤细胞	静脉注射	(1)作为 T_1 (纵向弛豫时间)类造影剂加强 MRI 分辨率(r_1 弛豫速率为 $7.85 \text{ mmol/L} \cdot \text{s}^{-1}$, r_2/r_1 为 5.2, 且 MRI 下小鼠皮下肿瘤组织 T_1 加权成像对比率随时间增强) (2)半衰期长(50 min), 肾清除快(4 h)	[27]
	四氧化三铁纳米粒子	二氧化硅(SiO_2)、超支化聚缩水甘油醚(HPG)、叶酸(FA)	卵巢癌细胞 SKOV3	细胞实验	细胞摄取	(1)可作为 T_2 (横向弛豫时间)类造影剂加强 MRI 分辨率(r_2 弛豫速率为 $(58.6 \pm 1.8) \text{ mmol/L} \cdot \text{s}^{-1}$, r_2/r_1 为 24.3) (2)功能性增加(共聚焦荧光显微镜可见其被细胞摄取至细胞质中, 亦用于可荧光成像) (3)性质稳定(水中保存 30 d 以上, 4°C 可保存数月)	[28]
荧光成像	聚合物纳米粒子	吲哚青绿(ICG)、抗表皮因子(HER2)	卵巢癌细胞 SKOV3	细胞实验	细胞摄取	(1)荧光强度、检测灵敏度、生物标记率等均增高(共聚焦荧光显微镜下见其被卵巢癌细胞 SKOV3 摄取并聚集在细胞核周围) (2)有望用于手术实时成像	[29]
拉曼成像	金纳米棒		卵巢癌细胞 SKOV3	小鼠皮下移植肿瘤细胞	静脉注射	(1)表面增强拉曼光谱成像下卵巢癌组织和正常组织的界限清晰可见 (2)金纳米棒光吸收截面大, 使光声信号最大化, 亦用于光声成像(PA)(光声成像下肿瘤组织清晰可见) (3)长宽比大, 且可减少或延迟网状内皮组织的摄取, 故在肿瘤组织中渗透和滞留能力更强 (4)有望用于手术实时成像	[30]

*注:在卵巢癌中的研究尚未见报道

2.3 结合纳米材料的质谱分析

质谱技术是通过测量和分析离子质荷比,从而确定被测量各组分的检测手段,因其准确、灵敏等优势,是研究蛋白质组学不可或缺的技术^[31]。随着检测手段的发展,纳米材料也逐步在质谱分析中展现优势,如碳纳米粒子因其独特的光学和热学属性,能够有效在激光照射下将能量转移给被测物,有助于其解析和电离,并消除其他内在离子的干扰,可以作为基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS)的矩阵,用于检测低分子量的生物标志^[32]。2004年德国 Bruker Dahonics 公司成功开发的蛋白检测技术-液体芯片飞行质谱(ClinProt 系统),利用磁性纳米粒子作为液体芯片,可将复杂组织中的低浓度蛋白和多肽有效分离,再通过 MALDI-TOF-MS,找出差异性蛋白并确定其种类。这些技术已被广泛用于卵巢癌的血清蛋白组学分析,如 Fan 等^[33]利用磁珠纯化和 MALDI-TOF-MS,将 30 例恶性卵巢癌患者、10 例良性卵巢肿瘤患者和 13 例正常人的血清分析比较,发现促胃液释放肽可能是卵巢癌潜在的标记物。

3 结 语

随着纳米材料的制备和表面修饰技术的不断进步,纳米技术正逐步渗透甚至替代传统的检测方法,在卵巢癌的细胞分离、早期诊断、分期、肿瘤组织的术中定位和癌细胞清除中展示出良好的应用前景,但仍有以下几个问题需要解决:(1)深入探讨纳米材料的毒性机制,提高其在人体使用的安全性^[34-35];(2)如何合理修饰纳米材料使其更好地逃逸机体的免疫反应,减少机体排斥;(3)寻找更加特异性的卵巢癌靶向物,提高分离和检测的精准度;(4)如何提升纳米材料和卵巢癌细胞结合的速度并达到多位点结合,实现快速检测;(5)如何降低纳米材料的成本,优化制备过程。另外,虽然纳米材料在卵巢癌分离和检测中应用的研究有着可喜的成果,但大多仍停留在实验阶段,未来仍需在纳米材料的修饰和安全性评价方面作进一步研究,使纳米材料早日安全有效地用于临床卵巢癌细胞分离和检测。

[参 考 文 献]

[1] Siegel R, Naishadham D, Jamal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29.
 [2] Das PM, Bast Jr RC. Early detection of ovarian cancer [J]. Biomarker Med, 2008, 2(3): 291-303.
 [3] Swierczewska M, Liu G, Lee S, et al. High-sensitivity nanosen-

sors for biomarker detection [J]. Chem Soc Rev, 2012, 41(7): 2641-2655.
 [4] Medintz IL, Uyeda HT, Goldman ER, et al. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing [J]. Nat Mater, 2005, 4(6): 435-446.
 [5] 沈爱蓉, 郭全义, 袁玫, 等. 载 IL-2 磁性纳米粒的制备及其联合体外磁场在肿瘤组织中的靶向富集作用 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2013, 20(1): 87-92.
 [6] Ferrari M. Cancer nanotechnology: Opportunities and challenges [J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(3): 161-171.
 [7] Perrier T, Saulnier P, Benoit JP. Methods for the functionalisation of nanoparticles: New insights and perspectives [J]. Chem Eur J, 2010, 16(38): 11516-11529.
 [8] Kim PS, Djazayeri S, Zeineldin R. Novel nanotechnology approaches to diagnosis and therapy of ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2011, 120(3): 393-403.
 [9] Xu H, Aguilar ZP, Yang L, et al. Antibody conjugated magnetic iron oxide nanoparticles for cancer cell separation in fresh whole blood [J]. Biomaterials, 2011, 32(36): 9758-9765.
 [10] Yu M, Stott S, Toner M, et al. Circulating tumor cells: Approaches to isolation and characterization [J]. J Cell Biol, 2011, 192(3): 373-382.
 [11] Joseph L. Circulating tumor cells and nucleic acids for tumor diagnosis [M] Sepulveda AR, Lynch JP. Molecular pathology of neoplastic gastrointestinal diseases. New York: Springer Science Business Media, 2013: 229-247.
 [12] Kipps E, Tan DSP, Kaye SB. Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: New avenues for therapy and research [J]. Nat Rev Cancer, 2013, 13(4): 273-282.
 [13] Scarberry KE, Dickerson EB, McDonald JF, et al. Magnetic nanoparticle peptide conjugates for *in vitro* and *in vivo* targeting and extraction of cancer cells [J]. J Am Chem Soc, 2008, 130(31): 10258-10262.
 [14] Scarberry KE, Dickerson EB, Zhang ZJ, et al. Selective removal of ovarian cancer cells from human ascites fluid using magnetic nanoparticles [J]. Nanomedicine, 2010, 6(3): 399-408.
 [15] Vo-Dinh T, Cullum BM, Stokes DL. Nanosensors and biochips: Frontiers in biomolecular diagnostics [J]. Sensors Actuat B-chem, 2001, 74(1): 2-11.
 [16] Wang J, Chen G, Jiang H, et al. Advances in nano-scaled biosensors for biomedical applications [J]. Analyst, 2013, 138(16): 4427-4435.
 [17] Zhang CY, Yeh HC, Kuroki MT, et al. Single-quantum-dot-based DNA nanosensor [J]. Nat Mater, 2005, 4(11): 826-831.
 [18] Yuan J, Duan R, Yang H, et al. Detection of serum human epididymis secretory protein 4 in patients with ovarian cancer using a label-free biosensor based on localized surface plasmon resonance [J]. Int J Nanomed, 2012, 7: 2921-2928.
 [19] Wang D, Yang K, Gao YH, et al. Preparation and characterization of a nanoscale ultrasound contrast agent [J]. Clin Imag, 2010, 34(4): 288-292.
 [20] Popovtzer R, Agrawal A, Kotov NA, et al. Targeted gold nanoparticles enable molecular CT imaging of cancer [J]. Nano Lett,

- 2008, 8(12): 4593-4596.
- [21] Rauf S, Glidle A, Cooper JM. Application of quantum dot barcodes prepared using biological self-assembly to multiplexed immunoassays [J]. Chem Commun, 2010, 46(16): 2814-2816.
- [22] Rosenblum LT, Kosaka N, Mitsunaga M, et al. *In vivo* molecular imaging using nanomaterials: General *in vivo* characteristics of nano-sized reagents and applications for cancer diagnosis [J]. Mol Membr Biol, 2010, 27(7): 274-285.
- [23] Gao Z, Kennedy AM, Christensen DA, et al. Drug-loaded nanobubbles for combining ultrasonography and targeted chemotherapy [J]. Ultrasonics, 2008, 48(4): 260-270.
- [24] Bharali DJ, Mousa SA. Emerging nanomedicines for early cancer detection and improved treatment: current perspective and future promise [J]. Pharmacol Therapeut, 2010, 128(2): 324-335.
- [25] Reuveni T, Motiei M, Romman Z, et al. Targeted gold nanoparticles enable molecular CT imaging of cancer: An *in vivo* study [J]. Int J Nanomed, 2011, 6: 2859-2864.
- [26] Popovtzer R, Agrawal A, Kotov NA, et al. Targeted gold nanoparticles enable molecular CT imaging of cancer [J]. Nano Lett, 2008, 8(12): 4593.
- [27] Zhou Z, Wang L, Chi X, et al. Engineered iron-oxide-based nanoparticles as enhanced T1 contrast agents for efficient tumor imaging [J]. ACS Nano, 2013, 7(4): 3287-3296.
- [28] Wang L, Neoh KG, Kang ET, et al. Multifunctional polyglycerol-grafted Fe₃O₄@SiO₂ nanoparticles for targeting ovarian cancer cells [J]. Biomaterials, 2011, 32(8): 2166-2173.
- [29] Bahmani B, Guerrero Y, Vullev V, et al. ICG-loaded polymeric nanocapsules functionalized with anti-HER2 for targeted fluorescence imaging and photodestruction of ovarian cancer cells [C/OL]. Reporters, markers, dyes, nanoparticles, and molecular probes for biomedical applications V, San Francisco: 2013. [2013-07-12]. <http://spie.org/PW13B/conferencedetails/reporters-markers-dyes-nanoparticles-molecular-probes>.
- [30] Jokerst JV, Cole AJ, Van de Smopel D, et al. Gold nanorods for ovarian cancer detection with photoacoustic imaging and resection guidance via raman imaging in living mice [J]. ACS Nano, 2012, 6(11): 10366-10377.
- [31] Aebersold R, Mann M. Mass spectrometry-based proteomics [J]. Nature, 2003, 422(6928): 198-207.
- [32] Xu S, Li Y, Zou H, et al. Carbon nanotubes as assisted matrix for laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. Anal Chem, 2003, 75(22): 6191-6195.
- [33] Fan DM, Shi HR, Chen ZM, et al. Early detection of ovarian carcinoma by proteome profiling based on magnetic bead separation and matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry [J]. Afr J Microbiol Res, 2010, 4(10): 940-951.
- [34] Hsieh MS, Shiao NH, Chan WH. Cytotoxic effects of CdSe quantum dots on maturation of mouse oocytes, fertilization, and fetal development [J]. Int J Mol Sci, 2009, 10(5): 2122-2135.
- [35] Fischer HC, Chan WC. Nanotoxicity: The growing need for *in vivo* study [J]. Curr Opin Biotech, 2007, 18(6): 565-571.
- [收稿日期] 2013-08-26 [修回日期] 2013-11-25
[本文编辑] 韩丹

· 简 讯 ·

本刊主编曹雪涛院士当选 *Cell* 杂志新一届编委

Cell 杂志日前公布新一届编委名单, 编委中第一次出现了中国科学家的名字, 他们是中国医学科学院院长曹雪涛院士和北京大学生命科学学院的邓宏魁教授。

Cell 杂志与 *Nature* 和 *Science* 杂志并列, 是全世界公认的最权威的顶级学术杂志之一, 刊登过许多重大的生命科学研究成果。其 2012 年的影响因子为 31.957, 高于 *Science* 的 31.027, 表明它受到全球科学家的广泛关注和重视。*Cell* 自 1974 年创刊至今, 一向学术严谨、评审严格, 以发表具有重大意义的原创性科研论文为主而且发表论文系统性非常强而著称, 其编委是生命科学领域的一流科学家, 曹雪涛院士、邓宏魁教授成为 *Cell* 杂志新编委, 从一定程度上表明中国科学家的工作正在逐步得到国际学术界的认可。

2009 年 *Cell* 杂志编委中曾有 4 位海外华裔科学家, 分别是加州大学伯克利分校钱泽南教授、加州大学旧金山分校/伯克利分校联合纳米医学中心主任林温德教授、哈佛大学物理系庄小威教授、耶鲁大学遗传系分子遗传学系副主任许田教授。这四位华裔科学家均是 HHMI 研究员, 其中, 钱泽南教授自 2009 年起任美国休斯医学研究所 HHMI 所长, 庄小威教授是最年轻的美国科学院院士。随着新一届编委名单的公布, *Cell* 杂志编委中华人科学家增至 6 位。

曹雪涛教授于 2005 年当选中国工程院院士, 今年当选德国科学院院士, 目前是中国医学科学院院长、医学免疫学国家重点实验室主任、中国免疫学会理事长、亚洲大洋洲免疫学联盟主席、全球慢性疾病防控联盟候任主席。医学免疫学国家重点实验室在曹院士的带领下, 在天然免疫、免疫调控与免疫治疗方面取得了系列重大成果。曹院士以通讯作者的身份在 *Cell*、*Cancer Cell*、*Nature Immunology* 等 SCI 杂志发表论文 212 篇。培养的 10 名博士生先后获评全国优博论文。曹雪涛院士入选 *Cell* 杂志编委, 充分体现了我国免疫学研究已经受到国际学术界的认可和关注, 提高了我国免疫学学科的国际影响力。

(本刊编辑部)