

DOI:10.3872/j.issn.1007-385X.2017.05.013

· 临床研究 ·

Cx43 通过 P38/MAPK 信号途径增强膀胱癌细胞的侵袭能力

迟强, 艾晓林, 李红阳, 邱琦, 王志勇(承德医学院附属医院 泌尿外科, 河北 承德 067000)

[摘要] **目的:** 探讨连接蛋白 43(connexin 43, Cx43)对膀胱癌细胞侵袭能力的影响及其可能的作用机制。**方法:** 选取 2014 年 6 月至 2015 年 9 月间承德医学院附属医院泌尿外科 52 例膀胱癌手术组织标本及 32 例癌旁组织, 以及人膀胱癌细胞株 5637。用免疫组化方法检测膀胱癌组织中 Cx43 蛋白表达。将 Cx43 脂质体、空白脂质体、siRNA 及 siRNA 对照质粒转染 5637 细胞, Western blotting 验证过 Cx43 表达和干扰效果; 用 Transwell 侵袭实验检测 5637 细胞侵袭能力的变化, 用 Western blotting 检测 5637 细胞 MMP-2、MMP-9 和 P-P38 蛋白表达水平的变化。**结果:** 膀胱癌组织中 Cx43 蛋白的表达水平明显高于癌旁组织[(5.21 ± 0.33) vs (2.84 ± 0.19) , $P < 0.01$]。转染 Cx43 脂质体和 siRNA 成功上调/下调 5637 细胞中 Cx43 的表达。Cx43 过表达组 5637 细胞的侵袭能力高于对照组[穿膜细胞数: (1.36 ± 0.04) vs (0.70 ± 0.15) 个, $P < 0.01$], siRNA 干扰组细胞的侵袭能力低于对照组[穿膜细胞数: (0.20 ± 0.08) vs (0.59 ± 0.13) 个, $P < 0.05$]。Cx43 过表达组细胞 MMP-2、MMP-9、P-P38/P38 蛋白水平均高于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), siRNA 干扰组均低于对照组(均 $P < 0.01$)。**结论:** Cx43 增强膀胱癌 5637 细胞的侵袭能力, 其机制可能是通过激活 P38/MAPK 信号途径实现的。

[关键词] 膀胱癌; 细胞连接蛋白 43; P38/丝裂原活化蛋白激酶; RNA 干扰; 侵袭

[中图分类号] R390.51; R737.14

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-385X(2017)05-0533-05

Connexin 43 enhances invasion capacity of bladder cancer cells through P38/MAPK signaling pathway

CHI Qiang, AI Xiaolin, LI Hongyang, QIU Yu, WANG Zhiyong (Department of Urology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of connexin 43(Cx43) on invasion ability of bladder cancer cells and the possible mechanisms. **Methods:** Fifty-two bladder cancer tissues and 32 precancerous tissues resected from June 2014 to September 2015 at the Department of Urology of the Affiliated Hospital of Chengde Medical University, as well as human bladder cancer 5637 cell line were collected for this study. Immunohistochemical method was used to detect the expression of Cx43 protein in bladder cancer tissues. Cx43 liposome plasmid (Transfection group), empty liposome plasmid (Transfection control group), siRNA (siRNA group) and siRNA control (siRNA control group) were transfected into bladder cancer 5637 cells. The efficiency of over-expression and knockdown was evaluated by Western blotting; the changes in invasion of bladder cancer cells were evaluated by Transwell assay. The changes in protein expressions of MMP-2, MMP-9, P38 and P-P38 were detected by Western blotting. **Results:** The expression of Cx43 protein in bladder cancer tissues was significantly higher than that in paracancerous tissues ($[5.21 \pm 0.33]$ vs $[2.84 \pm 0.19]$, $P < 0.01$). Transfection of Cx43 liposome or siRNA successfully up-/down-regulated the expression of Cx43 in 5637 cells. Compared with control group, the migration ability of 5637 cells in Cx43 over-expression group was increased significantly ($[1.36 \pm 0.04]$ vs $[0.70 \pm 0.15]$, $P < 0.01$), while that of siRNA group was decreased significantly ($[0.20 \pm 0.08]$ vs $[0.59 \pm 0.13]$, $P < 0.05$). The protein expressions of MMP-2, MMP-9, P-P38 and P38 in Cx43 liposome transfection group were signifi-

[基金项目] 承德市科学技术研究与发展计划项目(No. 201422014); 承德医学院附属医院科研青年基金项目(No. 201405)。Project supported by the Science and Technology Research and Development Projects of Chengde City(No. 201422014), and the Scientific Research Foundation for Youths of Hospital Affiliated to Chengde Medical College (No. 201405)

[作者简介] 迟强(1982-)男, 硕士, 主治医师, 主要从事泌尿系统肿瘤的研究, E-mail: chi_qiang.2007@163.com

[通信作者] 王志勇(WANG Zhiyong, corresponding author), 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事泌尿系统肿瘤的研究, E-mail: 15633142863@163.com

cantly higher than those in control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), while the expressions in siRNA group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.01$). **Conclusion:** Cx43 could enhance invasion ability of bladder cancer cells, and the mechanism might be related with the activation of P38/MAPK signaling pathway.

[**Key words**] bladder cancer; connexin 43 (Cx43); P38/mitogen-activated protein kinases; RNA interference; invasion

[Chin J Cancer Biother, 2017, 24(5): 533-537. DOI:10.3872/j.issn.1007-385X.2017.05.013]

膀胱癌是最常见的恶性肿瘤之一,在欧洲每年大约有 180 500 例新发病例和 38 200 例病死^[1],而在美国大约有 74 000 例新发病例和 16 000 例病死^[2]。尽管在癌基因、抑癌基因、细胞周期蛋白、端粒酶、细胞凋亡、分子转移机制、肿瘤标志物以及基因治疗等方面的研究已取得了较大进展,但膀胱癌的高发病率和复发率促使人们深入研究其发病机制和有效的靶向治疗方法成为当务之急。连接蛋白 43 (connexin 43, Cx43) 作为抑癌基因,大部分在上皮组织表达,具有的肿瘤抑制作用是与其所组成的细胞间缝隙连接蛋白通道正相关^[3]。越来越多的研究^[4]表明, Cx43 不仅参与形成细胞间缝隙连接通道,也存在于细胞质中,其异常的表达可能参与了更复杂的生理功能。本课题以膀胱癌细胞株 5637 为模型,通过转染 Cx43 脂质体、Cx43 小干扰片段及相应的阴性对照,并对临床膀胱癌手术标本进行检测,探讨 Cx43 在膀胱癌细胞和组织中的表达水平对细胞侵袭能力的影响及其可能的机制。

1 材料与方法

1.1 细胞株和标本来源

人膀胱癌细胞株 5637 购买于中国科学院上海细胞库。选取 2014 年 6 月至 2015 年 9 月间承德医学院附属医院泌尿外科 52 例手术切除、经病理证实的膀胱癌组织标本及 32 例癌旁组织标本,其中男 38 例、女 14 例,中位年龄 65 岁。按照 WHO 2004 膀胱尿路上皮恶性程度分级:低级别乳头状尿路上皮癌 33 例,高级别乳头状尿路上皮癌 19 例。患者术前均未接受化疗、放疗及其他辅助治疗。所有标本的获取术前均告知患者或家属并签署知情同意书,研究方案得到医院伦理委员会的批准(批准号:201412003)。

1.2 主要试剂

RPMI 1640、胎牛血清、0.25% 胰酶(美国 Gibco 公司),BCA 蛋白定量试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司),Thermo Scientific DharmaFECT 转染试剂(美国 Thermo 公司),FuGENE[®] HD 转染试剂(美国 Promega 公司),小干扰 Cx43 及对照质粒(上海吉

玛制药有限公司)。Cx43 抗体(美国 Abcam 公司),P38、P-P38、MMP-9 和 MMP-2 抗体(美国 CST 公司), α -TuBulin 抗体(上海威奥生物公司)。Transwell 小室(8.0 μ m 孔径,美国 BD 公司),Matrigel 胶(美国 BD 公司),生物素-链霉卵白素免疫组化检测试剂盒(SP-9001,北京中杉金桥公司)。Cx43 脂质体由本实验室提供。

1.3 细胞培养、转染及分组

膀胱癌 5637 细胞培养在含有 10% 胎牛血清 RPMI 1640 培养基中,置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 的培养箱中培养。Cx43 脂质体及对照脂质体转染:取对数生长期的 5637 细胞平铺在 6 孔板中,待其生长至 80% 时,根据 FuGENE[®] HD 转染试剂说明书操作,将 Cx43 脂质体及对照质粒转染到膀胱癌 5637 细胞中,48 h 后收集细胞。siRNA-Cx43 转染:取对数生长期的 5637 肿瘤细胞平铺在 6 孔板中,待其汇合至 20% ~ 30% 时,根据 Thermo Scientific DharmaFECT 转染试剂说明书操作,将 siRNA-Cx43 序列 5'-CUGCGAACCUACAUCATT-3' 和 5'-UGAUGAUGUAGGUUCGCAGTT-3' 及阴性对照序列转染到膀胱癌 5637 细胞中,72 h 后收集细胞。实验分为脂质体转染组、转染对照组、siRNA 干扰组、siRNA 干扰对照组。

1.4 免疫组化 S-P 法检测膀胱癌组织中 Cx43 蛋白的表达水平

石蜡切片,常规脱蜡至水,3% 双氧水孵育 15 min,PBS 缓冲液浸洗。柠檬酸盐组织抗原修复液微波修复 10 min,PBS 冲洗。正常山羊血清工作液室温孵育 30 min,甩去表面封闭液,滴加 Cx43 抗体(1:200)4 $^{\circ}$ C 过夜,PBS 冲洗。生物素标记山羊抗兔 IgG 室温孵育 30 min,PBS 冲洗。辣根酶标记链霉卵白素工作液室温孵育 15 min,PBS 冲洗。DAB 显色,苏木精复染干燥,脱水,透明,封片。结果判断采用组织学半定量评分系统:(1)按细胞着色程度(抗原含量)记分:弱阳性(浅黄色)1分,中等阳性(棕黄色)2分,强阳性(棕褐色)3分;(2)按阳性细胞数量记分:25% 以下 1分,26% ~ 50% 2分,50% 以上 3分。(1)+(2)结果 < 3 分为阴性, > 4 分为

阳性, >6 分为强阳性, 随机观察 5 个 HPF, 取其均值。

1.5 Transwell 实验检测 Cx43 表达对膀胱癌 5637 细胞侵袭能力的影响

采用 Matrigel 胶检测, 冰上溶碎胶(4℃过夜), 1:4 比例用 1640 培养基稀释 Matrigel 胶, 取 40 μl 稀释胶加到上室培养箱放置 5 h, 之后在 Transwell 下室加 600 μl 含 30% FBS 1640 培养基, 将上述各组膀胱癌 5637 细胞以 2×10^5 个细胞铺至上室, 培养 24 h 后吸出上室液体, 棉签擦去上层细胞, 4% 多聚甲醛固定, 0.1% 结晶紫染色, 光学显微镜下观察拍照。DMSO 洗脱膜上细胞, 在波长 570 nm 处测定其光密度(D)值, 间接反映细胞数量。

1.6 Western blotting 检测脂质体和 siRNA 转染对膀胱癌 5637 细胞 Cx43 及侵袭相关蛋白表达的影响

前述各组膀胱癌 5637 细胞用 0.25% 胰蛋白酶处理后, 用 RIPA 对细胞进行裂解, 液氮反复冻融法提取总蛋白, BCA 定量, 变性, 10% SDS-PAGE 分离, 将胶转移到 PVDF 膜上, 5% 的牛奶封闭 1 h, Cx43 抗体(1:1 000)、MMP-9 抗体(1:1 000)、MMP-2 抗体(1:1 000)、P38 抗体(1:500)、P-P38 抗体(1:250)、 α -Tubulin 抗体(1:1 000)在 4℃ 冰箱中孵育过夜, TBST 清洗 3 次, 带有 HRP 的相应的二抗(1:4 000)室温孵育 1 h, TBST 清洗 3 次, 暗室显影、定影、冲洗胶片。

1.7 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Cx43 在膀胱癌组织中高表达

免疫组化染色结果(图 1)显示, 膀胱癌组织中 Cx43 的表达水平明显高于癌旁正常组织[(5.21 ± 0.33) vs (2.84 ± 0.19), $t = 6.45$, $P < 0.01$], 而低级别尿路上皮癌与高级别尿路上皮癌之间的差异无统计学意义[(6.06 ± 0.39) vs (6.35 ± 0.42), $t = -0.42$, $P > 0.05$]。高级别尿路上皮癌组织中 Cx43 表达有升高的趋势。

2.2 脂质体和 siRNA 转染后膀胱癌 5637 细胞中 Cx43、MMP-2、MMP-9、P38 和 P-P38 的表达

Western blotting 检测结果(图 2)显示, 脂质体转染组 Cx43 表达显著高于对照组[(1.14 ± 0.12) vs (0.62 ± 0.07), $t = -7.31$, $P < 0.01$], siRNA 干扰组中 Cx43 表达水平显著低于对照组[(0.41 ± 0.14) vs (0.73 ± 0.07), $t = 3.15$, $P < 0.05$], 说明成

功上调及干扰了 5637 细胞中 Cx43 蛋白的表达。

Cx43 过表达细胞中 MMP-2、MMP-9 蛋白表达水平显著高于其对照组[(1.07 ± 0.07) vs (0.48 ± 0.05), $t = 28.93$, $P < 0.01$]; (1.24 ± 0.17) vs (0.77 ± 0.10), $t = -11.37$, $P < 0.01$], siRNA 干扰组中 MMP-2、MMP-9 蛋白表达水平显著低于其对照组[(0.08 ± 0.02) vs (0.66 ± 0.15), $t = 5.71$, $P < 0.01$]; (0.38 ± 0.06) vs (0.76 ± 0.12), $t = 5.34$, $P < 0.01$)。Cx43 过表达细胞中 P-P38/P38 蛋白表达水平显著高于其对照组[(1.55 ± 0.29) vs (0.45 ± 0.12), $t = -6.46$, $P < 0.05$], siRNA 干扰组中的表达水平显著低于对照组[(0.39 ± 0.04) vs (0.96 ± 0.06), $t = 29.62$, $P < 0.01$]。

2.3 Cx43 表达水平影响膀胱癌 5637 细胞侵袭能力

Transwell 侵袭实验结果(图 3)显示, Cx43 过表达组膀胱癌 5637 细胞的穿膜细胞数高于对照组[(1.36 ± 0.04) vs (0.70 ± 0.15), $t = 8.48$, $P < 0.01$], 而 siRNA 干扰组穿膜细胞数低于对照组[(0.20 ± 0.08) vs (0.59 ± 0.13), $t = 7.08$, $P < 0.05$]。

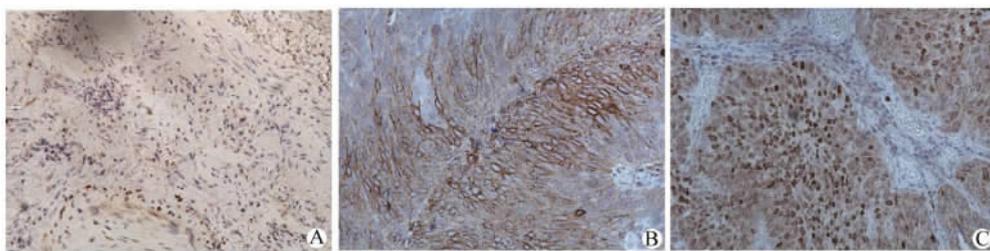
3 讨论

自 1966 年 Loewenstein 等^[5]第一次提出 Cx43 蛋白介导的细胞间缝隙连接蛋白能够抑制肿瘤的进展以来, 大量的研究^[6-8]证实 Cx43 在某些实体肿瘤中低表达。但是, 目前越来越多的实验提出相反的证据, 比如在结直肠癌中 Cx43 表达增高且与肿瘤的侵袭密切相关^[9]。本研究发现, 膀胱癌组织中 Cx43 的表达水平明显高于癌旁组织, 且主要定位在细胞膜及细胞质中, 其表达水平在高级别尿路上皮细胞癌与低级别尿路上皮癌中差异无明显统计学意义。最近有研究^[10]证明, Cx43 蛋白的表达与非肌肉浸润膀胱癌患者的生存期呈正相关; Cx43 在某些肿瘤中可能有利于肿瘤细胞的转移和侵袭^[11-12]。并进一步提出 Cx43 在肿瘤的初级阶段起到抑癌作用, 而在肿瘤晚期可能起到促癌作用, 其具体机制有待研究^[13]。

本研究通过 Western blotting 检测 MMP-2 和 MMP-9 蛋白的表达, 结果提示: 在 Cx43 过表达组 5637 细胞中 MMP-2 和 MMP-9 蛋白明显升高, 而在干扰组细胞则降低。通过 Transwell 侵袭实验证实, Cx43 过表达组细胞的侵袭能力较其对照组高, 而干扰组较其对照组低。结果提示, Cx43 的上调能够增加膀胱癌细胞的侵袭能力, 结果与实体肿瘤组织趋势一致。

在乳腺癌中 Cx43 能够上调 MMP-2 和 MMP-9 的表达^[14],但潜在的作用机制目前暂无报道。本研究进一步证明,P38 的激活与 Cx43 的表达成正相

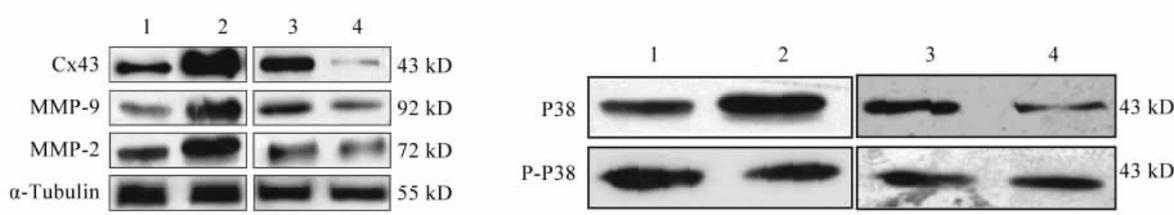
关,在脂质体转染组细胞中 P-P38 和 P38 较其对照组中高。



A:Para-cancerous tissue; B:Low grade urothelial carcinoma; C:High grade urothelial carcinoma

图 1 膀胱癌组织及癌旁组织中 Cx43 的表达(免疫组化染色, ×200)

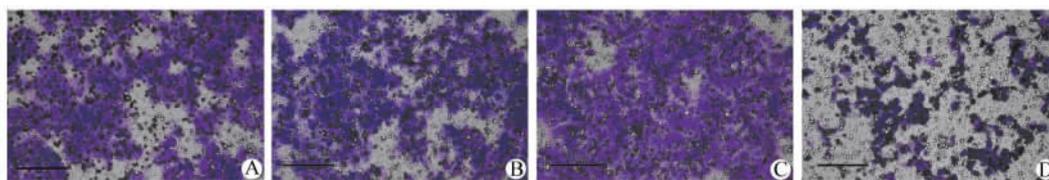
Fig.1 Expression of Cx43 in bladder cancer tissues and para-cancerous tissues (Immunohistochemical staining, ×200)



1: Transfection-control group; 2: Transfection group; 3: siRNA-control group; 4: siRNA group

图 2 各组膀胱癌细胞 Cx43、MMP-2、MMP-9、P38 和 P-P38 蛋白的表达

Fig. 2 Expressions of Cx43, MMP-2, MMP-9, P38 and P-P38 proteins in various group



A: Transfection-control group; B: siRNA-control group; C: Transfection group; D: siRNA group

图 3 Cx43 对膀胱癌 5637 细胞侵袭能力的影响(结晶紫染色, ×200)

Fig.3 Effect of Cx43 on the invasive ability of 5637 cells in various group (Crystal violet dyeing, ×200)

MAPK 是细胞内的一类丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,P38 作为 MAPK 三大亚基之一(JUN、ERK、P38),它涉及了广泛而复杂的生物过程,比如细胞的增殖、凋亡、分化、迁移和侵袭^[15]。在膀胱癌中,P38 在肿瘤的进展中扮演了非常重要的角色。据报道^[15-16],P38 在膀胱癌中被激活后能调节 MMP-2、MMP-9 的表达。也有研究^[17]提示,Cx43 能够通过改变 P38 的活性促进肿瘤细胞的侵袭和转移。

综上所述,本课题研究发现 Cx43 的表达与膀胱癌 5637 细胞的侵袭能力的改变存在正相关,其机制可能是通过 Cx43 蛋白的表达激活 P38/MAPK 信号

途径实现的。

[参考文献]

[1] BURGER M, CATTO J W, DALBAGNI G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer[J]. Eur Urol, 2013, 63(2): 234-241. DOI:10. 1016/j. eururo. 2012. 07. 033.

[2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29. DOI:10. 3322/caac. 21254.

[3] SU V, LAU A F. Connexins: mechanisms regulating protein levels and intercellular communication[J]. FEBS Lett, 2014, 588(8): 1212-1220. DOI: 10. 1016/j. febslet. 2014. 01. 013.

[4] HATAKEYAMA T, DAI P, HARADA Y, et al. Connexin 43

- functions as a novel interacting partner of heat shock cognate protein 70 [J/OL]. *Sci Rep*, 2013, 3: 2719 [2016-11-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779846/>. DOI: 10.1038/srep02719.
- [5] LOEWENSTEIN W R, KANNO Y. Intercellular communication and the control of tissue growth: lack of communication between cancer cells [J]. *Nature*, 1966, 209(5029): 1248-1249.
- [6] KAMERITSCH P, KHANDOGA N, POHL U, et al. Gap junctional communication promotes apoptosis in a connexin-type-dependent manner [J/OL]. *Cell death Dis*, 2013, 4: e584 [2016-11-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3641328/>. DOI:10.1038/cddis.2013.105.
- [7] DANOS K, BRAUSWETTER D, BIRTALAN E, et al. The potential prognostic value of connexin 43 expression in head and neck squamous cell carcinomas [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2016, 24 (7): 476-481. DOI: 10.1097/PAI.0000000000000212.
- [8] TITTARELLI A, GUERRERO I, TEMPIO F, et al. Overexpression of connexin 43 reduces melanoma proliferative and metastatic capacity [J]. *Br J Cancer*, 2015, 113(2): 259-267. DOI: 10.1038/bjc.2015.162.
- [9] HAN Y, ZHANG P J, CHEN T, et al. Connexin 43 expression increases in the epithelium and stroma along the colonic neoplastic progression pathway: implications for its oncogenic role [J/OL]. *Gastroenterol Res Pract*, 2011, 2011: 561719 [2016-11-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132986/>. DOI:10.1155/2011/561719.
- [10] POYET C, BUSER L, ROUDNICKY F, et al. Connexin 43 expression predicts poor progression-free survival in patients with non-muscle invasive urothelial bladder cancer [J]. *J Clin Pathol*, 2015, 68 (10): 819-824. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202898.
- [11] LIN J H, TAKANO T, COTRINA M L, et al. Connexin 43 enhances the adhesivity and mediates the invasion of malignant glioma cells [J]. *J Neurosci*, 2002, 22 (11): 4302-4311. DOI: 20026450.
- [12] 傅韵, 蒋蓓琦, 武羿, 等. Hsa-miR-206 对乳腺癌细胞增殖和侵袭的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(36): 2890-2894. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.36.011.
- [13] NAUS C C, LAIRD D W. Implications and challenges of connexin connections to cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2010, 10(6): 435-441. DOI: 10.1038/nrc2841.
- [14] FU Y, SHAO Z M, HE Q Z, et al. Hsa-miR-206 represses the proliferation and invasion of breast cancer cells by targeting Cx43 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(11): 2091-2104.
- [15] KOUL H K, PAL M, KOUL S. Role of p38 MAP kinase signal transduction in solid tumors [J]. *Genes Cancer*, 2013, 4(9/10): 342-359. DOI:10.1177/1947601913507951.
- [16] KUMAR B, KOUL S, PETERSEN J, et al. p38 mitogen-activated protein kinase-driven MAPKAPK2 regulates invasion of bladder cancer by modulation of MMP-2 and MMP-9 activity [J]. *Cancer Res*, 2010, 70(2): 832-841. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2918.
- [17] GHOSH S, KUMAR A, TRIPATHI R P, et al. Connexin-43 regulates p38-mediated cell migration and invasion induced selectively in tumour cells by low doses of gamma-radiation in an ERK-1/2-independent manner [J]. *Carcinogenesis*, 2014, 35(2): 383-395. DOI: 10.1093/carcin/bgt303.
- [收稿日期] 2016 - 12 - 21 [修回日期] 2017 - 03 - 16
[本文编辑] 党瑞山

· 会 讯 ·

第十五届全国肿瘤生物治疗大会暨第六届 CMI 国际免疫学研讨会会议通知

为促进我国肿瘤免疫学及肿瘤生物治疗的研究,推动肿瘤与免疫学在国际领域的交流与合作,拟定于2017年6月21-23日在安徽省合肥市召开“第十五届全国肿瘤生物治疗大会暨第六届 CMI 国际免疫学研讨会”。本次会议将由中国免疫学会和中国抗癌协会共同主办,中国科技大学生命学院和中国科学院天然免疫与慢性疾病重点实验室承办,《中国肿瘤生物治疗杂志》与《Cellular Molecular Immunology》期刊编辑部协办。

中国医学科学院院长和北京协和医学院校长曹雪涛院士、中国科技大学田志刚教授、中国医学科学院基础医学研究所黄波教授及中国科技大学肖卫华教授担任大会共同主席。大会将邀请来自美国、德国、瑞典、意大利等国家的10位本领域顶级学者以及国内15位知名专家做学术报告和交流。

会议内容涉及肿瘤抗原、肿瘤干细胞、肿瘤微环境和逃逸机制、肿瘤生物治疗的新理论与新策略、肿瘤生物治疗的临床应用与评价、细胞治疗(包括造血干细胞和骨髓移植)、抗体治疗、细胞因子治疗、疫苗治疗、基因治疗、生物反应调节剂(包括中药)、生物治疗相关的综合治疗等研究领域的前沿进展。欢迎国内外同仁踊跃参会。

(本刊编辑部)