

吡罗昔康提高 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞的机理探讨

刘军权¹ 陈复兴¹ 巩新建² 陶征中¹ 李佚¹ 吕小婷¹ 张颂¹ 张娟¹

基金项目:南京军区医学科技创新课题(09MA037)

作者单位:221004 徐州市,解放军第 97 医院实验科¹,普外科²

【摘要】 目的 探讨吡罗昔康提高 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞的作用机理。**方法** 按常规方法培养 $\gamma\delta$ T 细胞,以不同浓度吡罗昔康诱导,收集培养上清液用于细胞因子 IFN- γ 、TNF- α 、IL-12 检测,沉淀细胞用流式细胞仪测定穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D,并用乳酸脱氢酶释放法检测 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞活性。**结果** 培养前 $\gamma\delta$ T 细胞数为 5.12%,培养后 $\gamma\delta$ T 细胞数为 91.27%。吡罗昔康浓度为 0.04 mmol/L 时诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞穿孔素和粒酶 B 表达最高且明显高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);吡罗昔康能显著抑制 $\gamma\delta$ T 细胞 NKG2D 的表达,并随着药物浓度的增加抑制作用越明显;经吡罗昔康诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞能抑制 TNF- α 的分泌,并且随着药物浓度的增加抑制作用越明显。吡罗昔康各浓度组诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞对 SGC-7901 细胞杀伤活性与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但是对 BGC-823 细胞的杀伤活性,浓度在 0.04 mmol/L 时作用最强(76%),明显高于对照组(58%),与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 经吡罗昔康诱导后 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞 BGC-823 活性明显增高的机制可能与 $\gamma\delta$ T 细胞表达较高浓度的穿孔素和粒酶 B 有关。这些结果从细胞免疫方面为吡罗昔康能够防治胃癌提供了一定的实验依据。

【关键词】 $\gamma\delta$ T 细胞;吡罗昔康;穿孔素;粒酶 B;NKG2D; γ -干扰素; α -肿瘤坏死因子;白细胞介素 12;胃癌

The study on the mechanism of piroxicam to enhance the cytotoxicity of $\gamma\delta$ T cell to gastric cancer cells

LIU Jun-quan¹, CHEN Fu-xing¹, GONG Xin-jian², et al. ¹Department of Central Laboratory, 97 th Hospital of PLA, Xuzhou 221004, China ²Department of General Surgery, 97 th Hospital of PLA, Xuzhou 221004, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of piroxicam on the function of human's $\gamma\delta$ T cell. **Methods** The $\gamma\delta$ T cells were routinely cultured and then induced with piroxicam in different concentrations. The levels of IFN- γ , TNF- α and IL-12 were detected. And the sediments were used to detect the the amount of perforin, granzyme B and NKG2D by flow cytometry as well as the cytotoxicity of $\gamma\delta$ T cell to gastric cancer cells by l-lactate dehydrogenase method. **Results** The cell counts were 5.12% before cultured and 91.27% after cultured and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The expression of perforin and granzyme B of $\gamma\delta$ T cells induced by piroxicam in 0.04 mmol/L were significantly higher than the control group and the difference all had statistical significance (P all < 0.05). The expression of NKG2D was remarkably inhibited by piroxicam and as more as the increasing drugs. The secretion of TNF- α was inhibited depend on the increasing dugs. There were no statistical significance in the difference of the cytotoxicity of $\gamma\delta$ T cell to the gastric cancer cells SGC-7901 between induced group and control group ($P > 0.05$). The cytotoxicity of $\gamma\delta$ T cell to the gastric cancer cells BGC-823 (76%) was significantly higher than the control group(58%) and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a possible correlation between the expression of perforin, granzyme B and the cytotoxicity to gastric cancer cell of BGC-823 $\gamma\delta$ T. Therefore, it provide experimental basis on the clinical use of piroxicam to prevent gastric cancer.

【Key words】 $\gamma\delta$ T cells; Piroxicam; Perforin; Granzyme B; NKG2D; IFN- γ ; TNF- α ; IL-12; Gastric cancer

胃癌是消化道最常见恶性肿瘤之一,在我国的发病率和死亡率居恶性肿瘤首位^[1],超过 2/3 的胃癌

患者确诊时已不可手术切除,即使可行手术切除其复发率也很高^[2]。因此,胃癌的预防和早期治疗尤为

重要。流行病学调查发现,吡罗昔康和其他非甾体类抗炎药一样,长期服用能减少和预防消化道肿瘤的发生^[3],体外试验证明,吡罗昔康能提高人 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞的活性^[4]。 $\gamma\delta$ T 细胞是广泛分布于消化系统、呼吸系统粘膜和上皮组织内的固有免疫 T 细胞,具有抗原提呈、杀伤肿瘤和免疫调节作用^[5,6]。为此,本研究用不同浓度的吡罗昔康在体外诱导人 $\gamma\delta$ T 细胞,观察吡罗昔康对人 $\gamma\delta$ T 细胞的穿孔素、粒酶 B、NKG2D 及其分泌三种细胞因子的影响,以探讨吡罗昔康提高 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤肿瘤细胞的作用机理。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂及仪器 人胃腺癌细胞株 SGC-7901、BGC-823 (上海细胞生物研究所);胰蛋白酶 RPMI 1640 (美国 Gibco 公司产品);人 AB 血清(徐州市血站);胎牛血清和淋巴细胞分离液(中国科学院血液病研究所);异戊烯焦磷酸(isopentenylphosphosphate, IPP)、吡罗昔康(Sigma 公司);IL-2(厦门特宝生物公司);IFN- γ 、TNF- α 和 IL-12 酶免检测试剂盒(Bemder medsystems 公司);FITC 标记的抗人 TCR- $\gamma\delta$ 和 PE 标记的穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 抗体均购自杭州联科生物(Immunotech, France);乳酸脱氢酶试剂盒购于日本世诺临床诊断制品株式会社;FACS Caliber 流式细胞仪(BD 公司),流式细胞仪分析软件为 CellQuest,每个标本分析细胞数 $\geq 1 \times 10^4$ 。

1.2 方法

1.2.1 $\gamma\delta$ T 细胞的培养和鉴定 按文献^[7]进行,取 10 名健康献血者末梢抗凝血,用淋巴细胞分离液分离外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear, PBMC),PBMC 经生理盐水洗涤 3 次后,用含 100 ml/L 小牛血清、50 ml/L 人 AB 血清、IL-2 (2×10^5 U/L)和 IPP($3 \mu\text{g/L}$)的 RPMI 1640 培养液调整细胞数为 $5 \times 10^5/\text{L}$,置 75 cm^2 细胞培养瓶中,于 37°C 、5% CO_2 培养箱中培养,根据细胞生长情况添加培养液。收集培养 9 d 的 $\gamma\delta$ T 细胞进行细胞表面标记物检测和其他试验。

1.2.2 吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞的诱导 收集培养第 9 天的 $\gamma\delta$ T 细胞,用无血清培养基洗涤 3 次后配成 $2 \times 10^6/\text{L}$ 细胞悬液,加入 6 孔细胞培养板,5 ml/孔。然后分别加入不同浓度的吡罗昔康(分别为 0.01 mmol/L、0.02 mmol/L、0.04 mmol/L、0.08 mmol/L、0.16 mmol/L), 37°C 孵育 24 h 收集细胞和培养上清液进行相关指标的检测。

1.2.3 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤活性检测 用本室建立的乳酸脱氢酶释放法^[8]测定 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤活性,将上述经吡罗昔康诱导后的 $\gamma\delta$ T 细胞(效应细胞)及胃腺癌 SGC-7901、BGC-823 细胞(靶细胞)分别配成 $2 \times 10^9/\text{L}$ 和 $2 \times 10^8/\text{L}$ 细胞悬液。将效应细胞和靶细胞数按 10:1 比例混合,每测试样本均设未加药物诱导剂的对照组。同时检测单靶细胞的自然释放值和单效应细胞的自然释放值。将待测细胞悬液以离心半径 20 cm,1500 r/min 离心 5 min,置 37°C 、5% CO_2 孵育箱中孵育 6 h 后,轻轻混匀细胞,再以离心半径 20 cm,1500 r/min 离心 10 min,收集上清液在全自动生化分析仪 340 nm 波长下测定光密度(D)。

$$\gamma\delta\text{T 细胞杀伤活性}(\%) = \frac{(D_{\text{实验组}} - D_{\text{效应细胞自然释放组}})}{(D_{\text{靶细胞最大释放组}} - D_{\text{靶细胞自然释放组}})} \times 100\%$$

1.2.4 吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞的穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 及细胞因子影响 取上述经吡罗昔康诱导后的 $\gamma\delta$ T 细胞培养上清液用酶免检测试剂盒检测细胞因子 IFN- γ 、TNF- α 、IL-12;沉淀细胞用流式细胞仪测定其穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D,每测试样本均设未加药物诱导的对照组。检测方法严格按试剂操作说明书进行。每份测试样本重复 5 次。

1.2.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行数据处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用 Dunnett 法单向方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 $\gamma\delta$ T 细胞培养和鉴定 PBMC 经 9 d 培养后可见大的集落,单个细胞可见细胞呈条梭状。收集培养前后细胞,用 FITC 标记的抗人 TCR- $\gamma\delta$ 荧光标记后经流式细胞仪检测并分析结果得出:培养前 $\gamma\delta$ T 细胞数为 5.12%;培养 9 d 时 $\gamma\delta$ T 细胞数为 91.27%。

2.2 不同浓度的吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 影响 $\gamma\delta$ T 细胞经不同浓度吡罗昔康诱导后 $\gamma\delta$ TCR 的表达量无明显变化,对其穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 的表达结果有一定的影响,吡罗昔康浓度在 0.04 mmol/L 时, $\gamma\delta$ T 细胞穿孔素和粒酶 B 表达最高,分别为 $(78.7 \pm 6.6)\%$ 和 $(71.8 \pm 7.3)\%$,明显高于对照组为 $(51.4 \pm 7.3)\%$ 和 $(60.9 \pm 7.1)\%$ 。吡罗昔康能显著抑制 $\gamma\delta$ T 细胞 NKG2D 的表达,并随着药物浓度的增加抑制作用越明显,且明显低于对照组($P < 0.05$),结果见表 1 和图 1。

2.3 不同浓度的吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞分泌的三种细胞因子影响 $\gamma\delta$ T 细胞经不同浓度的吡罗昔康诱导 24 h 后培养上清液中 IFN- γ 和 IL-12 浓度与对

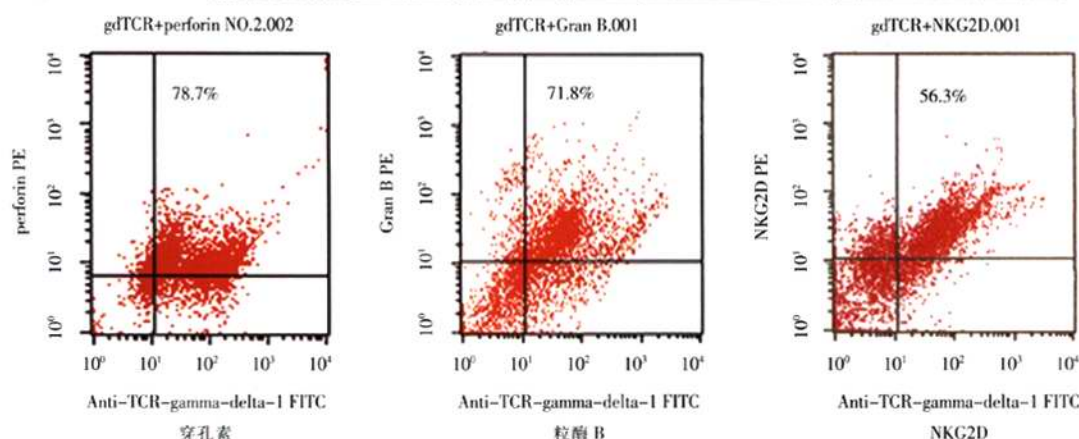


图 1 经 0.04 mmol/L 吡罗昔康诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞的穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 表达情况

表 1 吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 的影响 (n=10, %, $\bar{x} \pm s$)

药物浓度 (mmol/L)	$\gamma\delta$ TCR 总数	穿孔素	粒酶 B	NKG2D
0.00	74.7 $\pm$ 8.1	51.4 $\pm$ 7.3	60.9 $\pm$ 7.1	71.3 $\pm$ 6.5
0.01	69.7 $\pm$ 9.2	66.6 $\pm$ 5.6*	63.8 $\pm$ 5.5	65.1 $\pm$ 7.2
0.02	76.1 $\pm$ 7.7	71.9 $\pm$ 6.4*	69.4 $\pm$ 7.8*	59.7 $\pm$ 7.3*
0.04	80.3 $\pm$ 6.6	78.7 $\pm$ 6.6*	71.8 $\pm$ 7.3*	56.3 $\pm$ 6.4*
0.08	78.8 $\pm$ 7.9	70.6 $\pm$ 6.8*	60.7 $\pm$ 6.1	53.2 $\pm$ 5.6*
0.16	77.3 $\pm$ 6.4	64.8 $\pm$ 5.5*	57.8 $\pm$ 6.9	50.9 $\pm$ 6.7*

注: * 与相同检测项目的对照组比较, $P < 0.05$

照组比较没有明显变化;但是其分泌的 TNF- α 浓度明显低于对照组,且差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05),结果见表 2。

表 2 吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞分泌 3 种细胞因子的影响 (n=10, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

药物浓度 (mmol/L)	IFN- γ	IL-12	TNF- α
0.00	196.1 $\pm$ 13.2	1163.8 $\pm$ 116.4	158.5 $\pm$ 7.6
0.01	193.3 $\pm$ 17.2	1093.4 $\pm$ 78.6	143.6 $\pm$ 6.2
0.02	194.1 $\pm$ 21.4	998.2 $\pm$ 79.1	133.9 $\pm$ 9.1*
0.04	210.1 $\pm$ 17.9	1036.2 $\pm$ 98.7	129.8 $\pm$ 8.2*
0.08	207.7 $\pm$ 16.6	988.2 $\pm$ 99.7	127.8 $\pm$ 7.3*
0.16	202.6 $\pm$ 18.3	993.2 $\pm$ 88.7	130.4 $\pm$ 5.7*

注: * 与相同细胞因子的对照组比较, $P < 0.05$

2.4 经吡罗昔康诱导后 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞活性结果 各浓度组诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞对 SGC-7901 杀伤活性与对照组比较无明显差异;但是其对 BGC-823 细胞的杀伤活性,浓度在 0.04 mmol/L 时作用最强 (76%),与对照组 (58%) 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此后随着诱导的药物浓度的提高, $\gamma\delta$ T 细

胞对 BGC-823 细胞株的杀伤活性逐渐降低,结果见图 2。

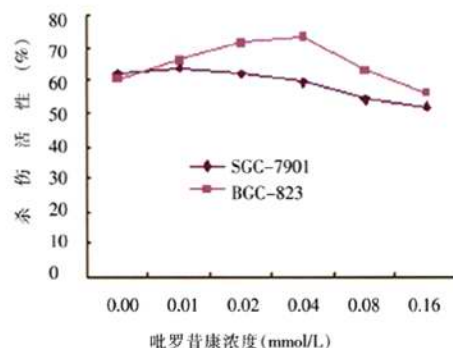


图 2 吡罗昔康对 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤胃癌细胞活性的影响

3 讨论

西方流行病学调查发现,使用非甾体类抗炎药治疗类风湿关节炎患者的结肠癌发病率下降 40%~60%,长期服用非甾体类抗炎药还能减少和预防食道癌和胃癌等肿瘤的发生^[9,10]。吡罗昔康是一种非甾体抗炎药,具有消炎、解热、镇痛作用,因其具有用药剂量小,作用持续时间长,短期服用副作用小等优点,被临床广泛选用。为探讨其对肿瘤的影响,许多学者在体外应用吡罗昔康对消化系统肿瘤细胞进行一系列研究,并证明其对肿瘤细胞具有明显的抑制作用^[11,12]。

一些研究发现胃癌患者的固有免疫细胞和适应性免疫细胞均有不同程度的数量减少和功能减退现象。如何增强患者抗肿瘤细胞免疫功能,达到早期预防和治疗是降低胃癌病死率的关键。自 20 世纪 80 年代发现 T 细胞具有 $\gamma\delta$ 受体以来,有关 $\gamma\delta$ T 细胞在免疫调节、肿瘤免疫监视和特异性初次免疫应答

中所起的关键作用已不断地被认识^[4,5]。 $\gamma\delta$ T 细胞是广泛分布于黏膜上皮组织内的固有免疫 T 细胞,它的抗肿瘤效应除了与 $\alpha\beta$ T 细胞类似的一些功能特征外, $\gamma\delta$ T 细胞在识别多肽抗原时无 MHC 限制,并能识别一些非多肽抗原。许多研究认为^[13-16], $\gamma\delta$ T 细胞的抗肿瘤功能可能与细胞表达的穿孔素、粒酶 B 和 NKG2D 受体及 $\gamma\delta$ T 细胞分泌的细胞因子有关。

穿孔素存在于细胞毒性 T 淋巴细胞、自然杀伤(natural killer, NK)细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞胞质的细胞毒颗粒中,当这些细胞与靶细胞接触后可释放穿孔素,在靶细胞膜上形成多聚穿孔素管状通道,导致靶细胞溶解破坏^[13]。粒酶 B^[14]是杀伤性 T 淋巴细胞和 NK 细胞颗粒中最重要的丝氨酸蛋白酶,通过 caspases 依赖途径、直接入核途径及不依赖 caspases 的胞浆途径杀伤靶细胞。NKG2D 主要作用是将受到感染或损伤的细胞通过中间受体将信号传导至机体的免疫系统,诱导机体产生免疫应答,NKG2D 识别和结合感染细胞及肿瘤细胞表面表达的配体,使 DAP10 的 YxxM 基序磷酸化,继而激活磷脂酰肌醇-3-激酶的 P85 亚基,下游 Akt 磷酸化、启动 ERK1/2MAP 激酶旁路,动员 Ca^{2+} 内流,传递活化信号,激活或者协同激活 NK、 $\gamma\delta$ T 细胞等,继而杀伤靶细胞,在肿瘤细胞的预防方面具有重要的作用^[15]。白细胞介素-12 是由抗原递呈细胞产生的、具有多种免疫调节作用的细胞因子,其主要活性是诱导自然杀伤细胞和 T 细胞产生 IFN- γ ,增加 NK 细胞的杀伤能力以及细胞毒 T 细胞的特异性细胞毒活性^[17]。与 Nishiyori 等^[18]报道的吡罗昔康对 T 细胞有调节作用相类似,本文研究结果发现,人外周血中培养的 $\gamma\delta$ T 细胞经吡罗昔康诱导后穿孔素、粒酶 B 明显高于对照组,尤其是吡罗昔康浓度为 0.04 mmol/L 时最显著 (P 均 < 0.05,见表 1、图 1)。因此,在体外经吡罗昔康诱导后 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤 BGC-823 活性明显增高的原因可能与较高含量的穿孔素、粒酶 B、NKG2D 有关。经吡罗昔康诱导后, $\gamma\delta$ T 细胞分泌 IFN- γ 、IL-12 水平无明显变化,但对 TNF- α 有抑制作用,而这些细胞因子在体内能调节和诱导 T 细胞活化,增强机体的免疫监视和免疫防御功能,说明吡罗昔康仅能适当提高 $\gamma\delta$ T 细胞的杀瘤功能,对提高免疫细胞分泌细胞因子的作用有一定的局限性。

本研究在前期实验发现,吡罗昔康可提高 $\gamma\delta$ T 细胞的增殖率,增强 $\gamma\delta$ T 细胞杀伤肿瘤细胞活性,在相同的药物浓度诱导下对肿瘤细胞的凋亡率明显

高于未经吡罗昔康诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞。结合前期的研究结果进行了进一步试验,发现吡罗昔康还能提高 $\gamma\delta$ T 细胞内的穿孔素、粒酶 B 比率。但研究结果显示,经吡罗昔康各浓度组诱导的 $\gamma\delta$ T 细胞对 SGC-7901 杀伤活性与对照组比较无明显差异,但是对 BGC-823 细胞的杀伤活性,浓度在 0.04 mmol/L 时作用最强,与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其作用机理是否与两种肿瘤细胞表面表达的 NKG2D 配体(MICA)等识别信号的差异有关尚待进一步探讨,因为 MICA mRNA 表达强度与 NK 细胞杀伤敏感性高低相关^[19]。另外,吡罗昔康可明显降低 $\gamma\delta$ T 细胞上 NKG2D 受体表达的明确作用机理仍不清楚,我们将从细胞免疫学和细胞分子信号通道进行深入研究。综合这些结果分析,吡罗昔康能有效防治消化道肿瘤的主要原因可能与其提高了 $\gamma\delta$ T 细胞功能有关。

4 参考文献

- 1 Duan J, Wu AH, Sullivan-Halley J, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of esophageal and gastric adenocarcinomas in Los Angeles county. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17: 126-134.
- 2 刘军权,陈复兴,朱斌,等.吡罗昔康对人 $\gamma\delta$ T 细胞和消化系统肿瘤细胞的作用比较. *陕西医学杂志*, 2008, 37: 1107-1111.
- 3 孙秀娣,牧人,周有尚,等.中国胃癌死亡率 20 年变化情况分析及其发展趋势预测. *中华肿瘤杂志*, 2004, 26: 4-9.
- 4 Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*, 2000, 50: 7-33.
- 5 Born WK, Reardon CL, O'Brien RL. The function of gammadelta T cells in innate immunity. *Curr Opin Immunol*, 2006, 18: 31-38.
- 6 Brandes M, Moser B. $\gamma\delta$ T cells: an alternative type of professional APC. *Trends in Immunology*, 2006, 27: 112-118.
- 7 陈复兴,刘军权,冯霞,等.一种体外扩增人 $\gamma\delta$ T 细胞的新方法. *细胞与分子免疫学杂志*, 2007, 23: 662-664.
- 8 刘军权,韩慧敏,陈复兴.用乳酸脱氢酶试剂盒检测 LAK 细胞活性. *临床医学检验*, 1995, 13: 83.
- 9 Levy GN. Prostaglandin H synthases, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and colon cancer. *FASEB J*, 1997, 11: 234-247.
- 10 Elmslie RE, Glawe P, Dow SW. Metronomic therapy with cyclophosphamide and piroxicam effectively delays tumor recurrence in dogs with incompletely resected soft tissue sarcomas. *J Vet Intern Med*, 2008, 22: 1373-1379.
- 11 Palmerini E, Fan K, Yang K, et al. Piroxicam increases colon tumorigenesis and promotes apoptosis in Mlh1 $^{-/-}$ /Apc1638(N $^{+/+}$) mice. *Anticancer Res*, 2007, 27: 3807-3812.

- 12 Xin B, Yokoyama Y, Shigeto T, et al. Anti-tumor effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on human ovarian cancers. *Pathol Oncol Res*, 2007, 13:365-369.
- 13 Urrea Moreno R, Gil J, Rodriguez-Sainz C, et al. Functional assessment of perforin C2 domain mutations illustrates the critical role for calcium-dependent lipid binding in perforin cytotoxic function. *Blood*, 2009, 113:338-3346.
- 14 Prakash MD, Bird CH, Bird PI. Active and zymogen forms of granzyme B are constitutively released from cytotoxic lymphocytes in the absence of target cell engagement. *Immunol Cell Biol*, 2009, 87:249-254.
- 15 Whang MI, Guerra N, Raulet DH. Costimulation of dendritic epidermal gammadelta T cells by a new NKG2D ligand expressed specifically in the skin. *J Immunol*, 2009, 182:4557-4564.
- 16 Alexander AA, Maniar A, Cummings JS, et al. Isopentenyl pyrophosphate activated CD56⁺ γδ T lymphocytes display potent antitumor activity towards human squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res*, 2008, 14:4232-4240.
- 17 Way SS, Havena-Daughton C, et al. IL-12 and type-I IFN synergize for IFN-γ production by CD4 T cells, whereas neither are required for IFN-γ production by CD8 T cells after *Listeria monocytogenes* infection. *J Immunol*, 2007, 178:4498-4505.
- 18 Nishiyori A, Nagakura Y, Ichikawa K. Piroxicam accelerates development of colitis in T-cell receptor alpha chain-deficient mice. *Eur J Pharmacol*, 2009, 615:241-245.
- 19 Wang YP, Zhang C, Niu JF. Expression and significance of NKG2D ligands in 13 tumor Cell lines. *Ai Zheng*, 2008, 27:243-248.

(收稿日期:2010-10-25)

(本文编辑:杨军)

消 息

第 23 届国际医疗仪器设备展览会暨第三届检验医学学术研讨会

由中国人民解放军总后卫生部主办的第 23 届国际医疗仪器设备展览会定于 2011 年 3 月 25-27 日在北京国家会议中心举办

遵照总后卫生部指示精神,在展览会期间,北京军区检验医学专业委员会和国际医疗组委会主办第三届检验医学学术研讨会。

大会以专题讲座、大会发言、特邀报告、大会生化检验区参观等诸多方式,针对临床检验医学的新进展、新技术展开学习交流

本届论坛围绕临床检验基础、免疫检验、凝血分析、质量控制与管理、微生物检验、医学实验室生物安全及相关设备、军事医学检验、突发灾难(应急)快速检验、诊断性实验的临床评价 POCT 等方面的课题进行专题授课研讨。

全军医学检验质量控制中心主任、中国医师协会检验医师分会会长丛玉隆教授;北京军区检验专业委员会主任委员、北京军区总医院检验中心王北宁教授;解放军 301 医院临床检验科主任、全国检验学会委员王成彬教授;解放军 301 医院微生物科主任王殿霞主任;解放军 302 医院临床检验中心主任、全军检验专业委员会委员毛远丽教授;解放军二炮检验专业委员会主任委员、二炮总医院临床检验科董书魁主任;解放军空军总医院检验科朱美财主任;解放军第三军医大学军事检验学教研室郑峻松主任;解放军石家庄白求恩国际和平医院检验科王缚鲲主任;解放军济南军区总医院实验诊断科牡丹主任等将在研讨会上进行专题讲座。

本届学术研讨会面向军队、地方医院临检科室专业人员、微生物实验室工作人员、采供血机构检验科负责人等。希望各级医院领导落实本单位及本军区范围内同仁参会。

参会学员不仅能够与权威专家学习交流新知识,还将组织参观国际国内最先进的试验检验设备、仪器、耗材、试剂等产品,以更广泛的角度接触国内外检验医学的发展。

参加本届学术会注册学员,军队医院学员授予军队一类继续教育学分

地方医院学员授予中华医学会一类继续教育学分。

1 会议时间

2011 年 3 月 26-27 日

报到时间:3 月 25 日下午-26 日上午 8:00

开会时间:3 月 26-27 日(27 日下午撤会)

2 会议地点

北京国家会议中心(北京市朝阳区北辰西路 8 号院 1 号楼)。

3 费用

注册费 300 元/人(含:会议午餐、资料袋(不含住宿费))。

住宿费:标间两晚,三星级 400 元,四星级 500 元。

4 回执

请于 2011 年 2 月 15 日前将回执单传真给会务组。

5 联系方式

电话:010-84874583 E-mail:jy_chinamed@163.com

联系人:鲍老师 15910553428