文章编号:1000-5404(2010)12-1249-04

论著

胸腺肽 α1 体外刺激胃癌患者外周血单个核细胞对淋巴细胞亚群影响

杨 霞[1*],钱 锋[2*],刘凯军[1],何海洋[1],兰远志[2],田 易[1],傅晓岚[1],李 健[1],张 记[1],申子刚[1],李晋涛[1],吴玉章[1]
(400038 重庆,第三军医大学:基础医学部全军免疫研究所[1],西南医院普通外科,微创胃肠外科中心[2])

[摘要] **目的** 观察胸腺肽 α1(thymosin α1,Tα1)体外刺激培养胃癌患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells,PBMCs)对淋巴细胞亚群分化及分泌细胞因子谱的影响,分析 Tα1 对肿瘤患者免疫功能的影响。**方法** 分离 32 例胃癌患者及 18 例健康自愿者 PBMCs,50、10、1 μg/ml Tα1 体外刺激培养 2 d;流式细胞仪检测 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ T 细胞百分比、$CD4^+/CD8^+$ 变化及分泌 Th1/Th2 细胞因子谱变化。**结果** Tα1 体外刺激 PBMCs 后,胃癌患者及健康自愿者的 $CD4^+$、$CD8^+$ T 细胞水平及 $CD4^+/CD8^+$ 比值均无明显变化;健康自愿者 $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ T 细胞水平无明显变化,胃癌患者 $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ T 细胞水平明显提高($P<0.05$);1 μg/ml Tα1 促进胃癌患者 PBMCs 分泌 IL-1β、TNF-α,10 μg/ml 促进胃癌患者 PBMCs 分泌 IL-6($P<0.05$),健康自愿者 PBMCs 分泌细胞因子谱变化不明显($P>0.05$)。**结论** Tα1 体外刺激胃癌患者 PBMCs,提高 $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ Treg 细胞亚群水平,可能对肿瘤患者抗肿瘤免疫起抑制效应。

[关键词] 胸腺素;单核细胞;胃肿瘤;淋巴细胞亚群;Th1 细胞;Th2 细胞
[中图法分类号] R392.12; R735.2; R977.6 **[文献标志码]** A

Effect of thymosin α1 on percentage of T-lymphocyte subsets in *in vitro* peripheral blood mononuclear cells from gastric cancer patients

Yang Xia[1*], Qian Feng[2*], Liu Kaijun[1], He Haiyang[1], Lan Yuanzhi[2], Tian Yi[1], Fu Xiaolan[1], Li Jian[1], Zhang Ji[1], Shen Zigang[1], Li Jintao[1], Wu Yuzhang[1] ([1]Institute of Immunology, College of Basic Medical Sciences, [2]Department of General Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of thymosin α1 (Tα1) on cellular immune function in gastric cancer patients through observing its treatment on the differentiation of T-lymphocyte subsets from screened peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). **Methods** PBMCs were obtained by centrifugation of blood samples from 18 healthy subjects and 32 patients with gastric cancer, and then cultured in the presence of culture medium with addition of Tα1 at 50, 10 and 1 μg/ml for 2 d. T lymphocyte subsets (such as $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ T cells) and Th1/Th2 multiplex cytokines were detected by flow cytometry (FCM). **Results** After PBMCs isolated from healthy people and patients were incubated with or without Tα1, there was no significant change in percentage of $CD4^+$, $CD8^+$ peripheral lymphocyte subsets and ratio of $CD4^+/CD8^+$. There was no obvious change in the percentage of $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ T lymphocyte subsets in the normal control, but a significant increase was observed in the cells from patients with gastric cancer after treatment ($P<0.05$). Tα1 at 1 μg/ml induced the secretions of IL-1β and TNF-α in PBMCs from patients with respect to PBS treated cells, and 10 μg/ml of Tα1 increased the secretion of IL-6 in patient PBMCs. However, Tα1 had no such effect on multiplex cytokines in PBMCs from healthy people. **Conclusion** Tα1 increases the percentage of $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ Treg cells in PBMCs from gastric cancer patients, and it may increase risk of patients for tumor immunotolerance.

[Key words] thymosin; monocytes; stomach neoplasms; lymphocyte subsets; Th1 cells; Th2 cells

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30972716). Yang Xia and Qian Feng are the first author who contributed equally to the article.
Corresponding author: Li Jintao, Tel: 86-23-68771962, E-mail: ljtqms@yahoo.com.cn; Wu Yuzhang, Tel: 86-23-68752235, E-mail: wuyuzhang@yahoo.com

胸腺肽 α1(Thymosin α1,Tα1)具有刺激机体免疫系统并增强免疫应答的作用,常用于治疗 HBV、HCV 感染及抗肿瘤、器官移植、免疫调节及免疫佐剂等。Tα1 在美国和欧洲作为治疗乙肝、丙肝及Ⅳ期黑色素

[基金项目] 国家自然科学基金(30972716)
*: 同等贡献者
[通信作者] 李晋涛,电话:(023)68771962,E-mail:ljtqms@yahoo.com.cn
吴玉章,电话:(023)68755235,E-mail:wuyuzhang@yahoo.com

癌的临床研究正进入最后临床试验阶段[1]。调节性T细胞(regulatory T cells,Treg)可以抑制宿主清除自身或是非已抗原免疫应答而诱导免疫耐受,在抑制自身免疫性疾病发生中起非常重要的作用,可抑制宿主清除肿瘤抗原即抑制抗肿瘤免疫,从而促进肿瘤生长[2]。研究[3]表明肿瘤实体部分Treg细胞数量明显增多,其数目的增加与肿瘤分期呈正相关,与肿瘤预后呈负相关。研究Treg细胞亚群的变化对于评价药物抗肿瘤效应具有重要参考价值。Tα1在胃癌患者外周血中表达增高,其对胃癌患者免疫功能的影响有待深入研究。因此,Tα1对胃癌患者外周血淋巴细胞亚群变化影响以及分泌细胞因子谱变化的研究对于探索Tα1对肿瘤患者免疫功能的影响有重要意义。因此,本研究通过Tα1体外刺激培养胃癌患者及健康志愿者PBMCs,运用流式细胞术检测淋巴细胞亚群比例及分泌Th1/Th2细胞因子谱的变化,分析Tα1对肿瘤患者免疫功能及肿瘤微环境的影响,为临床使用Tα1治疗胃癌患者提供理论指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为2008年10月至2009年10月我科32例胃癌患者,均经病理确诊。其中男14例,女18例,平均(46.4±10.9)岁。18例健康自愿者为我院输血科同期体检及自愿献血者,经体检为健康人群。其中男9例,女9例,平均(43.4±13.0)岁。胃癌患者与健康自愿者平均年龄经统计学处理无显著差异($P>0.05$)。

1.2 仪器及试剂

1.2.1 仪器 FACSCalibur流式细胞仪为美国BD公司产品。

1.2.2 试剂 胸腺肽α1(日达仙,美国赛生公司),淋巴细胞分离液(天津瀚洋生物),红细胞裂解液(天根公司),RPMI1640培养液(Gebico公司),胎牛血清(天津TBD公司),甘露醇(Invitrogen公司),$CD4^+$、$CD8^+$、$CD25^+$、$Foxp3^+$及小鼠同型对照(eBioscience公司),人Th1/Th2多因子流式检测试剂盒(Bender公司)。

1.3 方法

1.3.1 PBMCs分离及培养 胃癌患者及健康自愿者常规采集外周静脉血各10 ml并肝素抗凝,等体积生理盐水稀释,分别注入含3 ml淋巴细胞分离液的离心管中,1 500 r/min离心15 min,吸取第二层环状乳白色淋巴细胞层。RPMI1640培养液洗涤细胞1次,加入2 ml红细胞裂解液室温裂解2 min,RPMI1640培养液洗涤细胞3次,用含10%胎牛血清RPMI1640培养液将胃癌患者及健康自愿者PBMCs浓度分别调至1×10^6/ml,200 μl/孔加入96孔板,胸腺肽α1按50、10、1 μg/ml加入各孔,PBS做阴性对照,置于37 ℃,5% CO_2培养箱培养2 d。

1.3.2 流式细胞术分析 流式实验管收集胃癌患者及健康自愿者培养2 d PBMCs,300×g离心5 min,细胞标记抗人$CD4^+$-PECY5.5、$CD8^+$-FITC、$CD25^+$-PE及$Foxp3^+$-APC单抗,同型鼠IgG2b-PECY5.5、IgG2a-FITC、IgG1-PE、IgG1-APC抗体作为阴性对照,操作步骤按eBioscience公司提供的方案进行,流式细胞仪检测。应用CELL-QUEST软件每管获取10 000个细胞,流式细胞仪双参数图形区分T细胞亚群,获得其百分比含量。统计$CD4^+$、$CD8^+$ T细胞水平及$CD4^+/CD8^+$比值变化。

PBMCs细胞培养物上清,按Bender公司提供操作方案进行Th1、Th2细胞因子流式细胞仪检测,并按公司提供的软件进行结果分析。分析细胞培养物上清中IL-1β、IL-2、IL-12(p70)、IFNγ、TNF-α和TNF-β Th1型细胞因子以及IL-4、IL-5、IL-6和IL-10 Th2型细胞因子分泌变化情况。

1.4 统计学分析

淋巴细胞各亚群比例采用SPSS 11.5软件包进行统计分析,数据采用$\bar{x}\pm s$表示,胃癌患者与健康自愿者组内不同浓度Tα1处理与PBS处理比较采用2组均数比较t检验。

2 结果

2.1 $CD4^+$、$CD8^+$ T细胞亚群变化

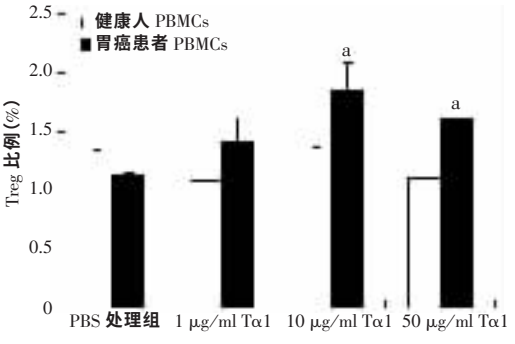
Tα1不同浓度组与PBS处理组比较,健康人及胃癌患者PBMCs中$CD4^+$ T细胞及$CD4^+/CD8^+$提高水平,$CD8^+$ T细胞减少水平差异不明显($P>0.05$),见表1。

表1 不同浓度Tα1体外刺激健康自愿者及胃癌患者PBMCs淋巴细胞亚群变化($\bar{x}\pm s$)

组别	健康自愿者PBMCs(n=18)			胃癌患者PBMCs(n=32)		
	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
Tα1处理组						
1 μg/ml	45.30±2.64	21.95±1.14	2.06	43.23±1.21	20.06±1.61	2.16
10 μg/ml	44.99±2.47	19.12±1.13	2.35	40.95±1.66	20.98±0.79	1.95
50 μg/ml	41.60±0.83	19.67±2.64	2.11	42.59±0.81	20.94±0.84	2.03
PBS处理组	42.13±2.86	21.95±0.09	1.92	40.54±0.01	21.94±0.13	1.85

2.2 $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Treg细胞亚群变化

不同浓度Tα1对健康自愿者$CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Treg细胞亚群变化差异不显著($P>0.05$);与PBS处理组比较,10、50 μg/ml Tα1体外刺激培养胃癌患者PBMCs显著提高$CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Treg细胞水平($P<0.05$),见图1。



a:$P<0.05$,与PBS处理组比较

图1 Tα1体外刺激健康人及胃癌患者PBMCs $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Treg细胞亚群比较

表 2 不同浓度 Tα1 体外刺激健康自愿者及胃癌患者 PBMCs 分泌 Th1 型细胞因子的变化(pg/ml,$\bar{x} \pm s$)

组别	健康自愿者 PBMCs($n=18$)			胃癌患者 PBMCs ($n=32$)		
	IFNγ	IL-1β	TNF-α	IFNγ	IL-1β	TNF-α
Tα1 处理组						
1 μg/ml	5 803.9 ±4 251.6	460.2 ±70.1	449.2 ±358.8	180.9 ±109.3	3 287.7 ±1 433.1 [a]	1 357.4 ±554.9 [a]
10 μg/ml	6 512.1 ±4 972.6	512.9 ±78.6	625.3 ±500.1	235.1 ±141.9	2 009.9 ±876.6	156.5 ±63.1
50 μg/ml	6 127.1 ±4 681.2	368.1 ±56.7	481.9 ±382.1	211.9 ±128.0	2 004.9 ±883.7	145.1 ±59.4
PBS 处理组	7 676.6 ±2 605.1	557.8 ±86.1	537.8 ±258.2	157.7 ±67.4	1 899.3 ±820.1	212.5 ±188.7

a:$P<0.05$,与 PBS 处理组比较

2.3 Th1/Th2 型细胞因子变化

Th1 型细胞因子检测结果表明,Tα1 不同浓度处理健康人 PBMCs 细胞,分泌 IFNγ、IL-1β 及 TNF-α 细胞因子水平与 PBS 处理相比较变化不明显($P>0.05$)。Tα1 不同浓度处理胃癌患者 PBMCs 细胞,分泌 IFNγ 细胞因子水平与 PBS 处理相比较变化不明显($P>0.05$)。1 μg/ml Tα1 刺激培养胃癌患者 PBMCs 与 PBS 处理组比较,促进 IL-1β 及 TNF-α 分泌($P<0.05$);10、50 μg/ml 浓度 Tα1 处理胃癌患者 PBMCs 细胞,促进 IL-1β 及 TNF-α 分泌变化不明显($P>0.05$)。见表 2。此外,Tα1 刺激健康自愿者及胃癌患者 PBMCs 细胞分泌 IL-2、IL-12(p70)和 TNF-β Th1 型细胞因子含量均接近 0 pg/ml,无实质变化。

Th2 型细胞因子检测结果表明,Tα1 不同浓度处理健康自愿者 PBMCs 细胞,分泌 IL-6 及 IL-10 细胞因子水平与 PBS 处理相比较变化不明显($P>0.05$)。10 μg/ml Tα1 刺激培养胃癌患者 PBMCs 与 PBS 处理组比较,促进 IL-6 分泌($P<0.05$),1、50 μg/ml 浓度 Tα1 处理变化不明显($P>0.05$)。Tα1 不同浓度处理胃癌患者 PBMCs 细胞,分泌 IL-10 细胞因子水平与 PBS 处理相比较变化不明显($P>0.05$)。见表 3。此外,Tα1 刺激细胞分泌 IL-4 和 IL-5 Th2 型细胞因子,含量均接近 0 pg/ml,无实质变化。

表 3 不同浓度 Tα1 体外刺激健康自愿者及胃癌患者 PBMCs 分泌 Th2 型细胞因子的变化(pg/ml,$\bar{x} \pm s$)

组别	健康自愿者 PBMCs($n=18$)		胃癌患者 PBMCs($n=32$)	
	IL-6	IL-10	IL-6	IL-10
Tα1 处理组				
1 μg/ml	8 328.3 ±8 276.3	213.8 ±75.2	8 224.2 ±8 803.7	94.8 ±5.9
10 μg/ml	11 444.8 ±6 409.1	207.3 ±72.8	20 525.1 ±11 967.7[a]	180.8 ±11.6
50 μg/ml	8 989.2 ±5 030.2	157.1 ±55.2	15 735.5 ±13 812.5	178.1 ±11.3
PBS 处理组	10 033.1 ±9 969.9	264.5 ±92.9	10 926.2 ±8 706.8	163.5 ±10.7

a:$P<0.05$,与 PBS 处理组比较

3 讨论

研究[1,4]表明,Tα1 在抗肿瘤、感染免疫及器官移植方面的可能机制为:在细胞水平而言,诱导 T 细胞、树突状细胞(DC)分化与成熟,促进细胞因子 IL-2、IL-3、IL-6、IL-7、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-17、IFN-α 及 IFN-γ 的分泌,表达高亲和力 IL-2 受体;增加肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)、细胞毒性 T 细胞(cytotoxic T lymphocyte,CTL),释放相关细胞因子增加 T 细胞抗肿瘤效应;在分子水平而言,Tα1 促进 Toll 样受体表达,肿瘤特异抗原表达,增加淋巴细胞和非淋巴细胞内 MHC Ⅰ类分子的表达;在感染免疫中,Tα 1 通过启动 TLR9/Myd88 信号途径介导 DC 细胞识别病毒,激活干扰素调节因子并促进 IFN-α/ IFN-γ 发挥免疫效应[5]。此外,Tα 1 能激活 DC 细胞调节吲哚胺 2,3-二加氧酶(indoleamine 2, 3-dioxygenase ,IDO)诱导移植耐受[6]。本研究结果表明,Tα1 1 μg/ml 促进胃癌患者 PBMCs 分泌 IL-1β、TNF-α;Tα1 10 μg/ml 促进胃癌患者 PBMCs 分泌 IL-6。此外,胃癌患者和健康人 PBMCs 分泌 IFNγ、IL-2、IL-12(p70)和 TNF-β Th1 型细胞因子以及 IL-4 和 IL-5 Th2 型细胞因子变化不明显。

研究[7]表明,Tα1 治疗肿瘤患者,可以提高 $CD4^+$ T 细胞及 NK 细胞频率,提高 $CD4^+/CD8^+$ 比值,无明显毒副作用,提高恶性肿瘤患者的细胞免疫能力。本研究结果表明,Tα1 体外刺激健康志愿者及胃癌患者 PBMCs,提高 $CD4^+$ T 细胞频率、提高 $CD4^+/CD8^+$ 比值,但差异无统计学意义。$CD8^+$ T 细胞又分为细胞毒性 T 细胞(CTL)及 $CD8^+$ Treg 细胞。CTL 细胞是具有杀伤肿瘤细胞活性的主要效应细胞。有研究显示,Tα1 能促进慢性乙肝患者 CTLs 增殖[8]。$CD8^+$ Treg 细胞分为 Qa-1-specific $CD8^+$ Treg[9]、$CD8^+$ $CD28^-$ Treg[10]、$CD8^+$ $CD25^+$ Treg[11,12] 及 $CD8\alpha\alpha^+$ TCRαβ Treg 细胞[13],在肿瘤免疫中起免疫抑制作用。接受 Tα1 治疗的肿瘤患者,$CD8^+$ T 细胞频率减少[14],分析可能的原因是 $CD8^+$ 其它 Treg 细胞亚群数目减少导致总 $CD8^+$ T 细胞频率减少。本研究中 $CD8^+$ T 细胞频率亦有减少,减少的细胞亚群种类正在进一步研究中。Tα1 体外刺激健康志愿者 PBMCs 提高 $CD4^+$ T 细胞水平、降低 $CD8^+$ T 细胞水平差异未达到统计学意义与文献报道不同,其可能的原因是体外刺激培养缺乏体内微环境所致。

此外,Tα1 对白血病 HL-60、K562 及 K562/ADM 细胞株的增殖抑制与 Tα1 使用剂量及培养时间呈正相关[15]。本研究结果表明,Tα1 体外刺激胃癌患者 PBMCs,提高 $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Treg 细胞水平与 Tα1 剂量也存在相关性。Tα1 刺激 $CD4^+CD25^+$ T 细胞亚群,$Foxp3^+$ 水平显著增加,再次验证 Tα1 能促进胃癌

患者 $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Treg 细胞水平。而胃癌患者外周血 $CD4^+CD25^+$Tr 细胞水平升高，Ⅲ、Ⅳ期患者外周血 $CD4^+CD25^+$Tr 细胞水平比例明显高于Ⅰ、Ⅱ期患者，胃癌患者免疫功能失调与外周血 $CD4^+CD25^+$Tr 增加有关，$CD4^+CD25^+$Tr 细胞介导了胃癌患者免疫耐受并参与肿瘤进展的发生过程[16]。卵巢癌患者微环境 Treg 细胞水平升高，患者免疫功能紊乱，使用药物治疗后，Treg 细胞水平下降，表明抑制 Treg 细胞水平，能增强机体有效清除肿瘤细胞[17]。为获得更好的抗肿瘤效果，科学家们通过调控细胞因子分泌，增加免疫效应细胞数目，或是促进肿瘤细胞表达肿瘤抗原，激发机体更强的抗肿瘤免疫应答；此外，抑制肿瘤实体部位 Treg 细胞增殖，解除 Treg 细胞诱导机体对肿瘤细胞的免疫耐受也成为提高机体抗肿瘤免疫效应的发展方向。

本研究结果显示 Tα1 促进肿瘤患者 Treg 细胞增殖，提示 Tα1 可能对肿瘤患者抗肿瘤起免疫抑制效应，暗示临床使用 Tα1 联合治疗胃癌患者需慎重。本研究结果是建立在细胞水平的检测，在一定程度上可以反映胃癌患者的免疫功能状况，对于临床用药具有一定的指导意义。但 Tα1 对胃癌患者疗效的确证，尚需进一步的临床研究才能得出可靠的疗效结论。

参考文献：

[1] Goldstein A L, Goldstein A L. From lab to bedside: emerging clinical applications of thymosin alpha(1)[J]. Expert Opin Biol Ther, 2009, 9(5): 593－608.

[2] Wang R F. $CD8^+$ regulatory T cells, their suppressive mechanisms, and regulation in cancer[J]. Hum Immunol, 2008, 69(11): 811－814.

[3] Beyer M, Schultze J L. Regulatory T cells in cancer[J]. Blood, 2006, 108(3): 804－811.

[4] Li M, Feurino L W, Li F, *et al*. Thymosinalpha1 stimulates cell proliferation by activating ERK1/2, JNK, and increasing cytokine secretion in human pancreatic cancer cells[J]. Cancer Lett, 2007, 248(1): 58－67.

[5] Romani L, Bistoni F, Gaziano R, *et al*. Thymosin alpha 1 activates dendritic cells for antifungal Th1 resistance through toll-like receptor signaling[J]. Blood, 2004, 103(11): 4232－4239.

[6] Romani L, Bistoni F, Perruccio K, *et al*. Thymosin alpha1 activates dendritic cell tryptophan catabolism and establishes a regulatory environment for balance of inflammation and tolerance[J]. Blood, 2006, 108(7): 2265－2274.

[7] 杨云梅，吕雪英，黄卫东，等. 胸腺肽 α1 对老年晚期恶性肿瘤患者细胞免疫功能的影响[J]. 浙江大学学报：医学版，2003，32(4)：339－341.

[8] Sugahara S, Ichida T, Yamagiwa S, *et al*. Thymosin-alpha1 increases intrahepatic NKT cells and CTLs in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatol Res, 2002, 24(4): 346－354.

[9] Sarantopoulos S, Lu L, Cantor H. Qa-1 restriction of $CD8^+$ suppressor T cells[J]. J Clin Invest, 2004, 114(9): 1218－1221.

[10] Suciu-Foca N, Cortesini R. Central role of ILT3 in the T suppressor cell cascade[J]. Cell Immunol, 2007, 248(1): 59－67.

[11] Joosten S A, van-Meijgaarden K E, Savage N D, *et al*. Identification of a human $CD8^+$ regulatory T cell subset that mediates suppression through the chemokine CC chemokine ligand 4[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(19): 8029－8034.

[12] Kiniwa Y, Miyahara Y, Wang H Y, *et al*. $CD8^+Foxp3^+$ regulatory T cells mediate immunosuppression in prostate cancer[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(23): 6947－6958.

[13] Tang X, Maricic I, Kumar V. Anti-TCR antibody treatment activates a novel population of nonintestinal CD8 alpha $alpha^+$ TCR alpha $beta^+$ regulatory T cells and prevents experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. J Immunol, 2007, 178(10): 6043－6050.

[14] 黄靓. 胸腺肽 α1 对肿瘤患者淋巴细胞亚群影响[J]. 药学与临床研究，2008，16(4)：302－304.

[15] Fan Y Z, Chang H, Yu Y, *et al*. Thymosin alpha1 suppresses proliferation and induces apoptosis in human leukemia cell lines[J]. Peptides, 2006, 27(9): 2165－2173.

[16] 刘海红，黄宇烽，周军，等. 胃癌患者外周血 $CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞的检测及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学，2006，14(5)：585－586.

[17] Barnett B G, Ruter J, Kryczek I, *et al*. Regulatory T cells: a new frontier in cancer immunotherapy[J]. Adv Exp Med Biol, 2008, 622: 255－260.

（**收稿**：2009-11-30；**修回**：2010-03-18）

（编辑　栾　嘉）

杨宗城教授获 2009 年度重庆市科技突出贡献奖

2010 年 5 月 6 日，“2009 年度重庆市科学技术奖励大会”在市委小礼堂召开，我校西南医院全军烧伤研究所杨宗城教授荣获 2009 年度重庆市科技突出贡献奖并作为获奖代表发言，市委书记薄熙来、市长黄奇帆亲自为杨宗城教授颁发荣誉证书。重庆市科技突出贡献奖是我市科技界最高荣誉，主要奖励我市在科学和技术领域做出了杰出贡献，并在中国乃至世界上具有重要影响的科学家。该奖每 2 年评选 1 次，每次不超过 2 人。重庆市科技突出贡献奖第一届获奖人员于 2006 年评出，今年为第 3 届。我校程天民院士、王正国院士曾分获 2005、2007 年度重庆市科技突出贡献奖。