

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00007

地塞米松和 TGF β_1 对人卵巢癌 HO-8910 细胞中 PAI-1 表达的影响

王 雁, 曹冬梅, 王 燕, 闫亚敏, 卢 建*

第二军医大学基础部病理生理学教研室, 上海 200433

[摘要] **目的** 观察地塞米松(Dex)和转化生长因子 β_1 (TGF β_1)对人卵巢癌 HO-8910 细胞中 I 型纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)表达的影响,探讨其在卵巢癌的发生发展中可能发挥的作用。**方法** 将 HO-8910 细胞分别用 TGF β_1 (0.01~10 ng/ml)和 Dex(100 nmol/L)单独或联合处理不同时间后,用实时定量 PCR 和蛋白质印迹法检测 PAI-1 mRNA 和蛋白表达的变化;用放线菌素 D 阻断新的 mRNA 合成,检测 PAI-1 mRNA 的稳定性。**结果** HO-8910 细胞中, TGF β_1 能以时间和浓度依赖性的方式上调 PAI-1 mRNA 的表达,最高可上调 3.75 倍 ($P<0.01$); Dex 也能上调 PAI-1 mRNA 的表达,最高为 1.65 倍 ($P<0.01$); Dex 和 TGF β_1 两者联合作用 4 h,可上调 PAI-1 mRNA 12.7 倍 ($P<0.01$),远大于两者单独作用之和,两者联合处理对 PAI-1 蛋白的上调作用也大于两者单独作用; Dex 和 TGF β_1 单独及联合作用均不影响 PAI-1 mRNA 的稳定性。**结论** Dex 和 TGF β_1 单独均能上调 HO-8910 细胞中 PAI-1 的表达,联用对 PAI-1 上调有协同作用,该协同作用不是通过增强 PAI-1 mRNA 的稳定性,而是通过它们在转录水平的作用实现的。

[关键词] 卵巢肿瘤;地塞米松;转化生长因子 β_1 ;纤溶酶原激活物抑制物 1

[中图分类号] R 737.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)01-0007-05

Effect of dexamethasone and transforming growth factor β_1 on expression of plasminogen activator inhibitor-1 in human ovarian cancer cell line HO-8910

WANG Yan, CAO Dong-mei, WANG Yan, YAN Ya-min, LU Jian*

Department of Pathophysiology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of dexamethasone (Dex) and transforming growth factor β_1 (TGF β_1) on the expression of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in human ovarian cancer cell line HO-8910, and to explore its role in the development and progression of human ovarian cancer. **Methods** Human HO-8910 cells were treated with Dex(100 nmol/L) or TGF β_1 (0.01-10 ng/ml) or both for different time periods, then the expression of PAI-1 mRNA and protein was examined by real-time PCR and Western blotting analysis. Act D was used to inhibit the synthesis of new mRNA so as to evaluate the stability of PAI-1 mRNA. **Results** TGF β_1 up-regulated PAI-1 mRNA expression in HO-8910 cells in a time- and dose-dependent manner, with the highest increase being 3.75 folds ($P<0.01$); Dex also up-regulated PAI-1 mRNA expression, with the highest increase being 1.65 folds ($P<0.01$). Dex combined with TGF β_1 markedly up-regulated PAI-1 mRNA level, with the highest increase being 12.7 folds ($P<0.01$), which was greatly higher than the sum of Dex and TGF β_1 . Dex combined with TGF β_1 also greatly up-regulated the PAI-1 protein level compared with Dex or TGF β_1 alone. Dex, TGF β_1 or combination of them did not affect the stability of PAI-1 mRNA. **Conclusion** Both Dex and TGF β_1 can up-regulate the expression of PAI-1 in HO-8910 cells, and the combination of them can work synergistically to up-regulate PAI-1 expression. The synergistic effect occurs at the transcriptional level, and it is not due to enhanced stability of PAI-1 mRNA.

[Key words] ovarian neoplasms; dexamethasone; transforming growth factor β_1 ; plasminogen activator inhibitor 1

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(1):7-11]

恶性卵巢上皮性肿瘤的浸润和转移是导致患者治疗失败的最主要原因。目前广泛认为,在调控肿瘤组织的浸润和转移方面, I 型纤溶酶原激活物抑制剂(plasminogen activator inhibitor, PAI-1)发挥重要作用。PAI-1 高表达的卵巢上皮性肿瘤不仅分

化程度低,而且患者生存率低,预后差。PAI-1 的表达受细胞因子、激素、生长因子等多种因素的调节,包括糖皮质激素(glucocorticoid, GC)和转化生长因子 β_1 (transforming growth factor β_1 , TGF β_1)。TGF β_1 在多种细胞中都能上调 PAI-1 的表达,GC 也

[收稿日期] 2009-08-31 **[接受日期]** 2009-11-15

[作者简介] 王 雁, 硕士, 住院医师, E-mail: wangyankaoyan@yahoo.com.cn

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81871018, E-mail: lujian326@163.com

能上调 PAI-1 的表达,但在卵巢癌细胞中尚无相关报道。GC 和 TGF β_1 两条通路之间因细胞类型和调控基因不同,而表现出相互协同或是相互抑制的作用,目前机制尚不明确。本实验对卵巢癌 HO-8910 细胞中地塞米松(Dex)和 TGF β_1 对 PAI-1 调节作用进行检测,并初步探讨了其调节机制。

1 材料和方法

1.1 材料 人卵巢癌细胞系 HO-8910(浙江省肿瘤研究所),RPMI 1640 培养液(美国 Gibco 公司),新生牛血清(美国 PAA 公司),Dex(美国 Sierr 公司),TGF β_1 (英国 PeproTech 公司);TRIzol RNA 抽提试剂(美国 Invitrogen 公司),RT 和 PCR 试剂盒、预染的蛋白质电泳相对分子质量标记物(美国 Promega 公司);小鼠抗人 PAI-1 单克隆抗体(美国 Santa Cruz 公司),小鼠抗人 β -actin 单克隆抗体(美国 Sigma 公司),兔抗小鼠 HRP 标记二抗(美国 Rockland 公司);ECL 化学发光显影试剂盒(美国 Pierce 公司)。

1.2 反转录-实时定量 PCR 接种对数生长期的 HO-8910 细胞于 6 孔板内, 1×10^5 个细胞/孔,次日用含 3% 去激素血清的 RPMI 1640 培养液培养 12 h,以去除牛血清中激素对细胞的影响,之后给予不同浓度的 TGF β_1 (0.01~10 ng/ml) 和 Dex(100 nmol/L) 单独或联合处理 1~24 h,并设空白对照。细胞总 RNA 经抽提、定量和鉴定,行反转录,反应总体积为 10 μ l,包括:RNA(2 μ g),1 mmol/L dNTP,12 U RNA 酶抑制剂,15 U AMV 反转录酶,1 \times RT 反应缓冲液,2.5 μ mol/L 随机引物。反应条件依次为:25 $^{\circ}$ C 10 min,42 $^{\circ}$ C 1 h,70 $^{\circ}$ C 10 min,在 PCR 仪中进行。反应产物置于-20 $^{\circ}$ C 中备用。利用 Primer Express 3.0 软件设计引物,用于检测 PAI-1 和内参照甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)的 mRNA 丰度。PCR 引物分别为:PAI-1 (产物 217 bp),上游引物 5'-GCC TCC AAA GAC CGA AAT GTG-3',下游引物 5'-GTC GTT GAT GAT GAA TCT GGC TC-3'; GAPDH (产物 119 bp),上游引物 5'-TAG CCC AGG ATG CCC TTT AGT-3',下游引物 5'-CCC CCA ATG TAT CCG TTG TG-3'。

实时定量 PCR 采用 10 μ l 反应体系,包括:2 \times SYBR green realtime PCR master mix 5 μ l,各 0.20 μ mol/L 的上、下游引物,模板使用量为 50 ng,剩余体积用水补足。反应条件:PAI-1、GAPDH,94 $^{\circ}$ C 30 s,60 $^{\circ}$ C 30 s,72 $^{\circ}$ C 45 s,40 个循环。用比较模板的阈值循环数(Ct)相对定量法检测 PAI-1 基因表达。

1.3 蛋白抽提与蛋白质印迹分析 蛋白质电泳、转膜、封闭后,剪切相应蛋白条带并分别加入小鼠抗人

PAI-1 单克隆抗体(1:500 稀释,相对分子质量约为 50 000)和小鼠抗人 β -actin 单克隆抗体(1:10 000 稀释,相对分子质量约为 42 000),4 $^{\circ}$ C 过夜。TBST 洗膜 3 次,加入兔抗小鼠 HRP 标记二抗(1:5 000 稀释),室温孵育 2 h。TBST 洗膜 3 次后用 ECL 显色,扫描。

1.4 Dex、TGF β_1 单独及联用对 PAI-1 mRNA 的稳定性的影响 将 HO-8910 细胞分为 4 个处理组:空白对照(无水乙醇)组、Dex(100 nmol/L)组、TGF β_1 (10 ng/ml)组以及 Dex+TGF β_1 联合组。将 4 组细胞分别用上述药物处理 4 h 后,加入放线菌素 D(终浓度 5 mg/ml, Alexis 公司)抑制转录。此后分别于 0、0.5、1、2、4 h 观察 PAI-1 mRNA 降解情况。

1.5 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 软件中的方差分析和 *t* 检验进行统计学处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TGF β_1 对 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 表达的调节 用 10 ng/ml 的 TGF β_1 处理 HO-8910 细胞不同时间(0~24 h),发现在 0~4 h 时 PAI-1 mRNA 表达随处理时间的延长逐渐上调,最高点是 4 h,约为对照组的 3.75 倍($P < 0.01$),之后逐渐下降,到 24 h 时仍然高于对照组。用不同浓度(0.01~10 ng/ml)的 TGF β_1 处理细胞 4 h 发现,TGF β_1 对 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 表达的上调作用随 TGF β_1 浓度的增大而增强,TGF- β_1 浓度为 10 ng/ml 时上调作用最明显,约为对照组的 4 倍。

2.2 Dex 对 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 表达的调节 用 100 nmol/L 的 Dex 处理 HO-8910 细胞不同时间(0~24 h),发现 Dex 能够上调 PAI-1 mRNA 的表达。该上调作用随时间变化不大,在处理 2 h 就出现,约为对照组的 1.65 倍,之后在 1.2~1.6 倍之间波动,到 24 h 时与对照组无明显差别。

2.3 Dex 与 TGF- β_1 联用对 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 表达的调节 Dex(100 nmol/L)与 TGF β_1 (10 ng/ml)联合处理不同时间(1~24 h),均明显上调 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 的表达。该上调作用随着处理时间的延长出现先增高后降低的趋势,其中 4 h 时达到最高,为对照组的 12.7 倍($P < 0.01$)。

2.4 Dex 和 TGF β_1 单独及联用对 PAI-1 上调作用的比较 将 Dex(100 nmol/L)和 TGF β_1 (10 ng/ml) 单独及联用不同时间对 PAI-1 mRNA 的上调倍数进行总结(图 1)。可见处理 1~24 h, Dex 和 TGF β_1 联合对 PAI-1 mRNA 的上调作用均明显大于单独作用($P < 0.01$, 其中 16 h Dex+TGF β_1 联合处理与

TGFβ₁单独作用相比 $P < 0.05$)。其中 Dex 和 TGFβ₁在 4 h 点单独作用时,PAI-1 mRNA 分别是对照组的 1.6 倍和 3.75 倍,而两者联合作用时达到对照组的 12.7 倍($P < 0.01$),明显大于两者单独作用之和,为协同效应。蛋白质印迹分析结果显示 Dex(100 nmol/L)和 TGFβ₁(10 ng/ml)单独处理 6 h 均能上调 PAI-1 蛋白的表达,联合处理对 PAI-1 蛋白的上调作用明显高于各自单独作用之和,为协同作用(图 2),但是没有 mRNA 水平明显。

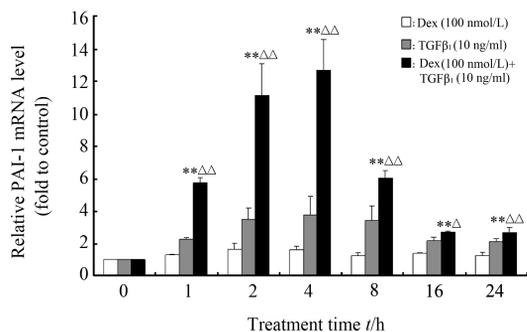


图 1 Dex、TGFβ₁单独及联合作用对 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 表达的影响

Fig 1 Effect of Dex or TGFβ₁ alone or both of

them on expression of PAI-1 mRNA in HO-8910 cells

** $P < 0.01$ vs Dex treatment at the same time point; $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ vs TGFβ₁ treatment at the same time point. $n = 3, \bar{x} \pm s$

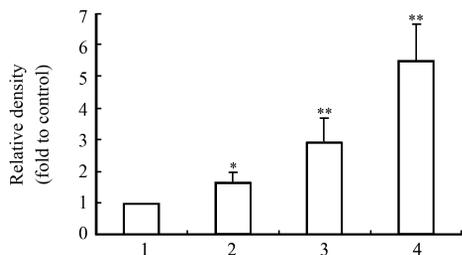
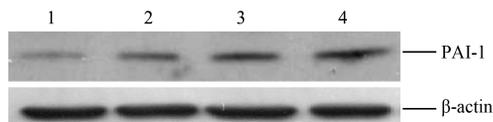


图 2 Dex、TGF-β₁单独及联合作用对 HO-8910 细胞 PAI-1 蛋白表达的影响

Fig 2 Effect of Dex or TGFβ₁ alone or both of

them on expression of PAI-1 protein in HO-8910 cells

1:Control; 2: Dex (100 nmol/L); 3: TGFβ₁ (10 ng/ml); 4: Dex (100 nmol/L) + TGFβ₁ (10 ng/ml). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group. $n = 3, \bar{x} \pm s$

2.5 Dex、TGFβ₁对 PAI-1 mRNA 稳定性的影响
为明确 Dex、TGF-β₁协同上调 PAI-1 mRNA 的表达是通过增加其转录,还是通过增强 PAI-1 mRNA 的稳定性使其降解减少,我们进一步观察了 Dex、TGF-β₁单独及联用对 PAI-1 mRNA 的稳定性的影

响。结果发现,Dex、TGF-β₁单独或联合处理,PAI-1 mRNA 的降解速度和半衰期与对照组相比无明显差异(图 3, $P > 0.05$),说明 Dex、TGF-β₁单独及联用上调 PAI-1 mRNA 的作用,都不是通过增加 mRNA 的稳定性实现的。

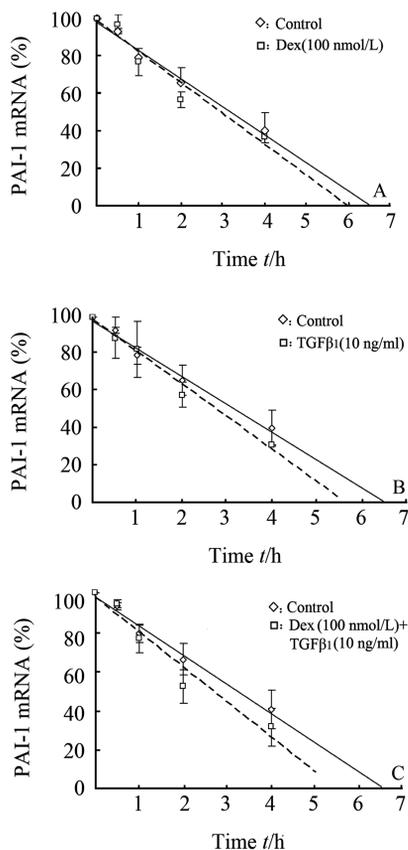


图 3 Dex(A)、TGFβ₁(B)及两者联用(C)对 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 降解速度的影响

Fig 3 Effects of Dex(A), TGFβ₁(B) or both of them (C) on stability of PAI-1 mRNA in HO-8910 cells

$n = 3, \bar{x} \pm s$

3 讨论

TGFβ 是肿瘤细胞生长、增殖、黏附和转移的重要的调节因子,能通过调控包括 PAI-1 在内的多种基因的表达发挥生物学作用^[1-3]。在本研究中, TGFβ₁能够以时间和浓度依赖的方式上调 HO-8910 细胞中 PAI-1 mRNA 的表达,而且 TGFβ₁不能增加 PAI-1 mRNA 的稳定性,提示该作用是通过促进转录实现的。这与国外在其他细胞中得到的结论相一致。但是,目前有关 GC 对 PAI-1 表达调节及其作用机制,研究报道的结果不尽一致。国外有报道在成纤维肉瘤 HT1080 细胞^[4]、大鼠肝 HTC 细胞^[5]和人脐静脉内皮细胞 (HUVEC)^[6]中 Dex 可以上调 PAI-1 的表达。并认为 Dex 对 PAI-1 的上调作用是

由于糖皮质激素受体(GR)与PAI-1基因上游糖皮质激素反应元件(GRE)结合使PAI-1转录增加造成的^[5]。但是, Ma等^[7]报道Dex对滋养层细胞中PAI-1的表达没有明显影响。在本研究中,Dex虽然可以通过GR上调HO-8910细胞中PAI-1的表达,但是作用最高点也只有对照组的1.65倍,这似乎不太符合GR对其靶基因在转录水平直接诱导作用的特点。进一步实验发现,Dex上调PAI-1 mRNA的作用也不是通过增加mRNA的稳定性实现的,提示GC对PAI-1的作用因细胞类型不同而不同。

已有的报道显示,GC和TGF β 两条通路之间存在复杂的相互作用,依组织细胞类型不同和基因的不同呈现相互协同或者拮抗作用。例如,临床上GC被广泛用于减轻肺、肾和肝等组织的纤维化,其重要机制之一是抑制TGF β 的作用。而TGF β 是最关键的促进纤维化的细胞因子。相关研究表明,GC不仅能抑制组织TGF β 的分泌,还能通过与Smad的直接相互作用抑制TGF β ₁的信号转导和包括PAI-1在内的靶基因的转录^[8-10]。而近年来的研究发现,GC和TGF β ₁信号通路之间也具有协同效应。如有报道Dex和TGF β ₁单独都能抑制前列腺癌PC-3细胞的增殖,两者共同作用时,抑制增殖作用更为明显^[11]。在胎盘滋养层细胞^[7]和大鼠肝细胞^[12]中TGF β 和Dex都能协同上调PAI-1的表达。本实验则首次证实,Dex和TGF β ₁在上调HO-8910细胞中PAI-1的表达的过程中,表现出明显的协同作用。我们实验室在HO-8910细胞中的前期研究发现,Dex和TGF β ₁单独作用均能增加该细胞与基质的黏附能力,两者联用时促进黏附的效果明显大于两者单独作用^[13]。由于PAI-1能通过抑制uPA对细胞外基质的降解而促进细胞的黏附,因此我们推测,Dex和TGF β ₁可能通过上调PAI-1的表达来促进HO-8910细胞的黏附,而Dex和TGF β ₁对PAI-1的协同上调作用可能是两者联用促进黏附能力大于单独作用的原因之一。

对于协同作用的机制,我们做了初步探讨。本研究证明,在TGF β ₁和Dex单纯或协同作用过程中PAI-1 mRNA的稳定性并没有改变,表明两者单纯或共同作用时PAI-1的上调发生在转录水平。

恶性卵巢上皮性肿瘤在浸润、转移过程中存在着细胞外基质(ECM)及基底膜成分降解的活动,PAI-1参与调控的纤维蛋白溶解系统与此密切相关。PAI-1属于丝氨酸蛋白酶抑制因子家族成员,是纤溶酶原激活物(plasminogen activators, PAs)特异的生理抑制剂,它可通过抑制PAs对纤溶酶原的激活而抑制纤维蛋白和细胞外基质降解,从而促进

基质的沉积和细胞的黏附^[14]。近来的研究证明,恶性卵巢上皮性肿瘤中PAI-1的表达明显高于良性卵巢上皮性肿瘤;在组织学分型中随恶性卵巢上皮性肿瘤分化程度的降低,PAI-1的表达逐渐升高;在临床分期晚有淋巴结转移的病例中uPA、PAI-1的表达较临床分期早无淋巴结转移的病例高。而且PAI-1阴性表达者的平均总生存期明显高于阳性者,显示PAI-1蛋白表达可作为独立的预后指标^[15-16]。研究表明,PAI-1可防止肿瘤新生血管的细胞外基质成分过分降解,抑制肿瘤组织自身的降解,并促使转移瘤细胞定位^[14,17-18]。因此有可能利用检测患者PAI-1抗原水平,区分良、恶性及是否有转移,以达到早期诊断和指导临床治疗的目的。另外操纵和调节其表达以控制肿瘤的分化和转移有其广阔的远景,这方面的研究成果可能会给肿瘤的非手术治疗提供新的靶点。

综上所述,本实验证明,在HO-8910细胞中,Dex和TGF β ₁单用都可以上调PAI-1的表达,TGF β ₁作用明显强于Dex,两者联用时上调PAI-1的作用更为明显,表现为显著的协同作用,这种协同作用发生在转录水平。该结果有助于对GC和TGF β 通路之间相互作用的进一步研究,并为临床上卵巢癌的治疗提供新思路。

[参考文献]

- [1] Vayalil P K, Iles K E, Choi J, Yi A K, Postlethwait E M, Liu R M. Glutathione suppresses TGF-beta-induced PAI-1 expression by inhibiting p38 and JNK MAPK and the binding of AP-1, SP-1, and Smad to the PAI-1 promoter[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007, 293: L1281-L1292.
- [2] Schmierer B, Hill C S. TGFbeta-SMAD signal transduction: molecular specificity and functional flexibility[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8: 970-982.
- [3] Kutz S M, Higgins C E, Samarakoon R, Higgins S P, Allen R R, Qi L, et al. TGF-beta1-induced PAI-1 expression is E box/USF-dependent and requires EGFR signaling[J]. *Exp Cell Res*, 2006, 312: 1093-1105.
- [4] Medcalf R L, Van den Berg E, Schleuning W D. Glucocorticoid-modulated gene expression of tissue- and urinary-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 and 2[J]. *J Cell Biol*, 1988, 106: 971-978.
- [5] Bruzdinski C J, Johnson M R, Goble C A, Winograd S S, Gelehrter T D. Mechanism of glucocorticoid induction of the rat plasminogen activator inhibitor-1 gene in HTC rat hepatoma cells: identification of cis-acting regulatory elements[J]. *Mol Endocrinol*, 1993, 7: 1169-1177.
- [6] Yamamoto Y, Ishizu A, Ikeda H, Otsuka N, Yoshiki T. Dexamethasone increased plasminogen activator inhibitor-1 expression on human umbilical vein endothelial cells: an additive effect to tumor necrosis factor-alpha[J]. *Pathobiology*, 2004, 71: 295-

- 301.
- [7] Ma Y, Ryu J S, Dulay A, Segal M, Guller S. Regulation of plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 expression in a human trophoblast cell line by glucocorticoid (GC) and transforming growth factor (TGF)-beta[J]. *Placenta*, 2002, 23: 727-734.
- [8] Song C Z, Tian X, Gelehrter T D. Glucocorticoid receptor inhibits transforming growth factor-beta signaling by directly targeting the transcriptional activation function of Smad3[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 11776-11781.
- [9] Bolkenius U, Hahn D, Gressner A M, Breitkopf K, Dooley S, Wickert L. Glucocorticoids decrease the bioavailability of TGF-beta which leads to a reduced TGF-beta signaling in hepatic stellate cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 325: 1264-1270.
- [10] Li G, Heaton J H, Gelehrter T D. Role of steroid receptor coactivators in glucocorticoid and transforming growth factor beta regulation of plasminogen activator inhibitor gene expression[J]. *Mol Endocrinol*, 2006, 20: 1025-1034.
- [11] Li Z, Chen Y, Cao D, Wang Y, Chen G, Zhang S, et al. Glucocorticoid up-regulates transforming growth factor-beta (TGF-beta) type II receptor and enhances TGF-beta signaling in human prostate cancer PC-3 cells[J]. *Endocrinology*, 2006, 147: 5259-5267.
- [12] Wickert L, Chatain N, Kruschinsky K, Gressner A M. Glucocorticoids activate TGF-beta induced PAI-1 and CTGF expression in rat hepatocytes[J]. *Comp Hepatol*, 2007, 6: 5.
- [13] Chen Y X, Wang Y, Fu C C, Diao F, Song L N, Lu Z B, et al. Dexamethasone enhances cell resistance to chemotherapy through increasing adhesion to extracellular matrix in human ovarian cancer cells[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2009, Sep 23. [Epub ahead of print]
- [14] Durand M K, Bødker J S, Christensen A, Dupont D M, Hansen M, Jensen J K, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 and tumour growth, invasion, and metastasis[J]. *Thromb Haemost*, 2004, 91: 438-449.
- [15] 张清清, 凌丹, 李力, 黎丹戎, 张纬. 卵巢恶性肿瘤组织中 uPA PAI-1 蛋白与其临床病理因素的关系[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35: 155-157.
- [16] 凌丹, 李力, 黎丹戎, 张纬. 卵巢恶性肿瘤组织中 uPA 及其 PAI-1 表达的临床意义[J]. *广西医科大学学报*, 2008, 25: 657-660.
- [17] Bryan L, Paugh B S, Kapitonov D, Wilczynska K M, Alvarez S M, Singh S K, et al. Sphingosine-1-phosphate and interleukin-1 independently regulate plasminogen activator inhibitor-1 and urokinase-type plasminogen activator receptor expression in glioblastoma cells: implications for invasiveness[J]. *Mol Cancer Res*, 2008, 6: 1469-1477.
- [18] Bajou K, Maillard C, Jost M, Lijnen R H, Gils A, Declercq P, et al. Host-derived plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) concentration is critical for *in vivo* tumoral angiogenesis and growth[J]. *Oncogene*, 2004, 23: 6986-6990.

[本文编辑] 尹茶

· 消息 ·

我校基础部免疫学教研室教授李楠获“中国青年科技奖”

第十一届中国青年科技奖评选结果揭晓, 我校基础部免疫学教研室李楠教授荣获第十一届“中国青年科技奖”, 成为我校第 6 位“中国青年科技奖”获得者。

中国科协于 1987 年提出设立“青年科技奖”, 每两年评选一次, 每届授奖人数不超过 100 名。1994 年, 更名为“中国青年科技奖”, 由中央组织部、人事与社会保障部、中国科协共同组织实施, 目的是选拔和培养一批进入世界科技前沿的新世纪青年学术带头人, 建设一支高水平的青年科技人才队伍。

李楠教授是我校免疫学研究所分子免疫学实验室负责人, 主要从事分子免疫学方向研究。研究成果颇丰, 发表 SCI 收录论文 50 余篇, 其中第一作者发表 17 篇 (SCI 影响因子 5 分以上 9 篇); 第一申请人在 GenBank 登录全长新基因 37 条, 申请专利 47 项, 获国家发明专利授权 15 项; 作为第二完成人获得中华医学科技奖一等奖 1 项, 第五完成人获得国家自然科学奖二等奖 1 项; 作为课题负责人承担国家“863”计划重大专项、国家科技攻关计划、“重大新药创制”科技重大专项课题, 基金总额达 1 592 万元。获得 2004 年度全国优秀博士学位论文和首届全军优秀博士学位论文; 获 2005 年度教育部“新世纪优秀人才”; 获第七届“全军学习成才先进个人”、第四届“总后学习成才标兵”; 获第十五届上海市“曙光学者”称号和第十四届上海市“十大杰出青年”提名奖等。