

塞来昔布对实验性 Barrett 食管的作用研究

王瑞华^{1,2}, 欧阳钦², 陈曦², 李国栋², 向军英²

(1. 浙江大学邵逸夫临床医学研究所, 医学院邵逸夫医院消化科, 浙江 杭州 310016;

2. 四川大学华西医院消化科, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的: 探讨选择性环氧合酶-2(COX-2)抑制剂塞来昔布(celecoxib)对大鼠实验性 Barrett 食管发生发展的影响。方法: 60只8周龄雄性SD大鼠, 50只行食管空肠吻合术2周后随机分为2组。术后4周, 塞来昔布组大鼠塞来昔布10 mg/(kg·d⁻¹)经食管灌入; 对照组经食管灌入生理盐水1 ml; 另外, 10只大鼠为假手术组。术后20周处死动物, 观察比较3组动物大体组织变化、食管炎、Barrett 食管及食管腺癌的发生情况, 免疫组织化学检测COX-2的表达, 酶联免疫竞争法检测PGE₂的水平。结果: 术后20周, 塞来昔布组轻、中、重度食管炎发生率分别为14/19(73.68%)、4/19(21.05%)、1/19(5.26%); 对照组为4/17(23.53%)、5/17(29.41%)、8/17(47.06%), 两组比较有显著差异($P < 0.05$)。Barrett 食管发生率塞来昔布组为7/19(36.84%), 对照组为13/17(76.47%), 两组比较有显著差异($P < 0.05$)。Barrett 食管不典型增生发生率塞来昔布组为2/19(10.53%), 对照组为8/17(47.06%), 两组比较有显著差异($P < 0.05$)。COX-2蛋白表达塞来昔布组为1/7(14.29%), 对照组为10/13(76.92%), 两组比较有显著差异($P < 0.05$)。塞来昔布组PGE₂水平(1480.1±489.8) pg/mg. protein, 显著低于对照组(2933.8±862.9) pg/mg. protein ($P < 0.001$)。假手术组组织学未见异常。结论: 塞来昔布对大鼠反流性食管炎、Barrett 食管和食管腺癌的发生发展有化学预防作用。

[关键词] 吡唑类/药理学; 塞来昔布/药理学; Barrett 食管/病理学; 食管肿瘤/病理学; 腺癌/病理学; 疾病模型, 动物; 食管炎, 消化性/病理学; 前列腺素内过氧化物合酶/代谢; 地诺前列酮/代谢

[中图分类号] R 57 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2009)05-0498-07

Chemoprevention of Barrett's esophagus by celecoxib in rats

WANG Rui-hua^{1,2}, OU-YANG Qin², CHEN Xi², LI Guo-dong², XIANG Jun-ying² (1. Sir Run Run Shaw Institute of Clinical Medicine of Zhejiang University, Department of Gastroenterology, Sir Run Run Shaw Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China; 2. Department of Gastroenterology of The West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

[Abstract] **Objective:** To examine the chemopreventive effect of selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor celecoxib for Barrett's esophagus in rats. **Methods:** Fifty 8-week-old male

收稿日期: 2009-01-12 修回日期: 2009-07-21

作者简介: 王瑞华(1962-), 男, 博士后, 副教授, 硕导, 从事消化系统疾病的临床与基础研究。

通讯作者: 欧阳钦(1940-), 男, 教授, 博导, 从事炎症性肠病与肿瘤发病机制的研究; E-mail: qin.ouyang@163.com.

Sprague Dawley rats underwent esophagojejunostomy to induce Barrett's esophagus model. Four weeks after operation the animals were given celecoxib 10 mg/(kg · d⁻¹) (celecoxib group), or saline 1 ml (control group). Another 10 rats were sham operation group. All animals were sacrificed at 20 week after surgery. The degree of inflammation, Barrett's esophagus, adenocarcinoma, COX-2 expression and PGE₂ of animals were assessed. **Results:** Among 60 rats, 6 rats died in celecoxib group, 8 rats died in control group, 1 rat died in sham operation group, and 45 (75%) rats completed the study. The incidence of mild, moderate and severe degree esophageal inflammation in celecoxib group and control group was 14/19 (73.68%), 4/19 (21.05%), 1/19 (5.26%); 4/17 (23.53%), 5/17 (29.41%), 8/17 (47.06%) ($P < 0.05$), respectively. The incidence of Barrett's esophagus was 7/19 (36.84%), 13/17 (76.47%) in two group respectively ($P < 0.05$); The incidence of Barrett's esophagus with dysplasia was 2/19 (10.53%), 8/17 (47.06%) ($P < 0.05$), respectively. The expression of COX-2 was 1/7 (14.29%), 10/13 (76.92%) ($P < 0.05$) in two groups. PGE₂ content was significantly lower in the celecoxib group than that in control group ($P < 0.001$). No esophageal pathological changes were found in sham operation group. **Conclusion:** Selective COX-2 inhibitors celecoxib can inhibit inflammations, development of Barrett's esophagus and esophagus adenocarcinoma.

[**Key words**] Pyrazoles/pharmacol; Celecoxib/pharmacol; Barrett esophagus/pathol; Esophageal neoplasms/pathol; Adenocarcinoma/pathol; Disease models, animal; Esophagitis, peptic/pathol; Prostaglandin-endoperoxide synthase/metab; Dinoprostone/metab

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2009, 38(5):498-504.]

Barrett食管(Barrett's esophagus)是胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease)的严重并发症之一,是食管腺癌最危险的因子。因而逆转及阻止Barrett食管向食管腺癌发展,明确其发病机制是目前研究的热点。大量流行病学研究表明,非甾体类抗炎药物可减少消化道肿瘤的发病率^[1],但是该类药物的副作用又使其应用受到了限制。研究报道,在Barrett食管、不典型增生及食管腺癌中环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)的表达明显增高,提示其对Barrett食管、食管腺癌的发生发展可能起着重要作用^[2]。因此,本研究通过建立大鼠空肠食管反流模型观察塞来昔布对Barrett食管发生发展的影响,以探讨选择性COX-2抑制剂对Barrett食管、食管腺癌的化学预防作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物 8周龄雄性Sprague Dawley

大鼠60只(术中、术后死亡者除外),体重(200±10)g,购自四川大学实验动物中心。

1.2 模型建立及分组 对50只大鼠实施食管空肠吻合术^[3],建立空肠食管反流模型。大鼠建模后,随机分成塞来昔布组 and 对照组,每组25只;另10只为假手术组,只开腹、不做任何处理。手术均采用6/0带线缝合针缝合,关腹前给予生理盐水1~1.5 ml灌入腹腔,待大鼠清醒后即可饮水,禁食24 h,饮食给予标准颗粒饲料。术后头孢哌酮钠0.1 g/d,肌注3 d。

1.3 药物干预 术后第4周,塞来昔布组经食管灌入塞来昔布(普强苏州制药有限公司产品)10 mg/kg^[4],对照组灌入生理盐水1 ml,每天1次;假手术组自由饮水。时间共16周。

1.4 病理组织学检查 大鼠每4周称重1次,至第20周实验结束。所有动物给予氯胺酮80 mg/kg麻醉后剖腹处死,自食管上段到空肠下10 cm处取出标本,纵行剖开食管至吻合口下3

cm,行大体标本观察,10%甲醛固定。于吻合口处及食管中下段取标本5块,石蜡包埋,HE染色,组织学检查。

1.5 组织学诊断标准

1.5.1 炎症 食管组织内炎性细胞浸润:炎症细胞包括中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞,伴有或不伴有食管壁组织水肿,分轻、中、重3度。轻度:食管组织有少量的炎性细胞浸润,食管壁无明显水肿;中度:食管组织有中量的炎性细胞浸润,食管壁轻度水肿;重度:食管组织有大量的炎性细胞浸润,食管壁明显水肿,伴有局部上皮糜烂及过度增生。

1.5.2 上皮过度增生 食管上皮增厚,超过正常的2倍以上,上皮乳头延长,角化不全,上皮复层结构完整。

1.5.3 基底层细胞增生 鳞状上皮基底层增厚,超过正常的15%。可伴有组织内囊肿,上皮复层结构完整。

1.5.4 溃疡 上皮缺失伴炎细胞浸润。

1.5.5 鳞状上皮异型增生 食管鳞状上皮有带异型性的鳞状细胞组成,核深染及核分裂相增加。鳞状异型增生可涉及鳞状上皮黏膜层,但不涉及黏膜下层。

1.5.6 Barrett食管 食管鳞状上皮被柱状上皮所取代,化生的柱状上皮包含有刷状缘的吸收细胞和杯状细胞。可见类似于幽门腺的黏膜腺体、潘氏细胞和分泌细胞。在小肠黏膜和化生的柱状黏膜连接处可见缝合线。

1.5.7 腺癌 黏膜腺癌伴有黏膜下组织浸润。

1.5.8 食管炎症细胞活动程度 Barrett食管组织炎症细胞浸润程度分为轻、中、重度。

1.6 辣根酶标记链酶卵白素免疫组织化学检测COX-2的表达 选取大鼠Barrett食管20例,其中塞来昔布组7例,对照组13例,假手术组大鼠小肠标本10例。试剂盒购自北京中山生物技术有限公司,美国ZYMED公司产品。常规免疫显色,中性树脂封片,光学显微镜下观察结果,阳性对照组织切片为乳腺癌,用PBS缓冲液代替一抗做阴性对照。COX-2蛋白定位于细胞浆,呈黄色或棕黄色颗粒者为阳性细胞。结果判定采用统一染色积分评价标准。根据染色强度及细胞百分率进行分析评定,不着色为0分,浅

黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3分;着色细胞占计数细胞百分率: $\leq 5\%$ 为0分, $>5\sim 25\%$ 为1分, $>25\sim 50\%$ 为2分, $>50\sim 70\%$ 为3分, $>70\%$ 为4分;0~1分为阴性,2分及2分以上为阳性。

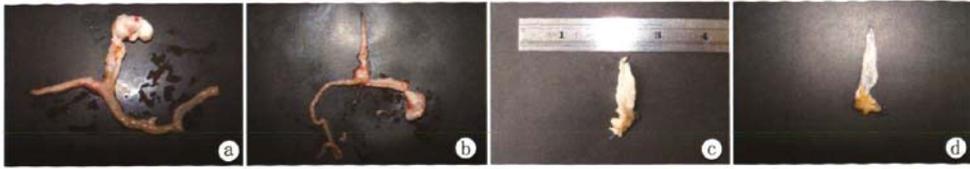
1.7 酶联免疫竞争法检测PGE₂的水平 选取大鼠Barrett食管28例,其中塞来昔布组10例,对照组10例,假手术组大鼠小肠标本8例。试剂盒购自北京中山生物技术有限公司,美国R&D公司产品。将样本低温匀浆,取上清,加样后孵育,终止反应后在HTS7000Plus多孔高效分析仪上检测样本组织含量,用考马斯亮兰法检测样本的蛋白含量,大鼠食管PGE₂的水平等于样本组织含量除以该样本蛋白量。

1.8 统计学分析 实验结果经SPSS 11.0统计软件处理。两样本均数的比较采用 t 检验;体重变化采用单因素方差分析;病理学改变的发生率采用 χ^2 检验,Barrett食管长度采用IX71 Olympus倒置相差荧光显微镜分析软件处理。 $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 术后4周至20周共有45只大鼠完成实验。塞来昔布组存活19只,死亡6只,对照组存活17只,死亡8只,假手术组存活9只,死亡1只。所有死亡大鼠均经解剖,其中肺部感染8只,食管穿孔2只,不明原因5只。大体组织观察:食管下段不规则扩张,纵行剖开食管,可见下端食管壁明显增厚,食管下段黏膜散在分布糜烂及浅表溃疡,呈现白斑样改变(图1)。手术后塞来昔布组、对照组大鼠体重开始下降,至第2周时最明显,与假手术组相比有显著性差异($P < 0.05$),塞来昔布组和对照组相比无显著差异($P > 0.05$),随后塞来昔布组和对照组体重开始上升,但仍较假手术组为低;至第20周完成实验时,3组体重相比仍有显著差异($F = 6.61, P < 0.05$),塞来昔布组与对照组相比有显著性差异($P < 0.05$),见图2。

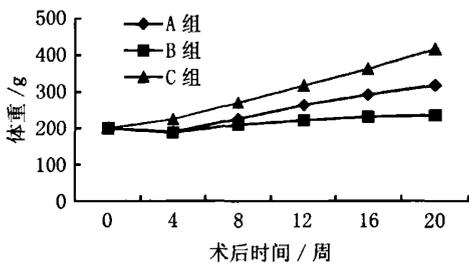
2.2 食管组织学改变 塞来昔布组和对照组炎症主要发生在吻合口上方4mm内,但炎症程度明显不同(表1),塞来昔布组溃疡浅小;而对照组溃疡深大,有的深达肌层1/2,有的在吻合口上方5~6mm内侧完全失去了食管鳞状



a:对照组食管下段不规则扩张; b:塞来昔布组; c:对照组(食管纵行剖开)下段食管壁增厚; d:塞来昔布组。

图1 实验大鼠食管吻合后大体组织改变

Fig. 1 Appearance of metaplasia after resected esophagus surgical procedures in rats



A组 n=19, B组 n=17, C组 n=9。

图2 实验前后三组大鼠体重变化曲线

Fig. 2 Changes in body weight before and after surgery in three experimental groups

上皮。在增厚的食管肌层内, 2组炎症细胞浸润密度也明显不同, 而吻合口下方的小肠黏膜正常。2组糜烂及溃疡、基底细胞增生、乳头瘤样增生的发生率, 对照组显著高于塞来昔布组 ($P < 0.05$, 表1)。2组 Barrett 食管及食管腺癌的发生率也明显不同, 塞来昔布组发生 Barrett 食管 7例, 对照组发生 Barrett 食管 13例。其中塞来昔布组不典型增生者 2例, 均为轻度不典型增生, 无不典型增生 5例; 对照组不典型增生者 8例, 其中轻度不典型增生 4例, 中度不典型增生 4例, 无不典型增生 5例。塞来昔布组未见食管腺癌发生, 对照组发生 1例食管黏液腺癌, 见表 1、图 3。

2.3 Barrett 食管长度 Barrett 食管长度经倒置相差荧光显微镜测量, 塞来昔布组为 1.32 ± 0.66 , 对照组为 2.26 ± 1.29 , 但统计分析无显著性差异 ($P > 0.05$)。

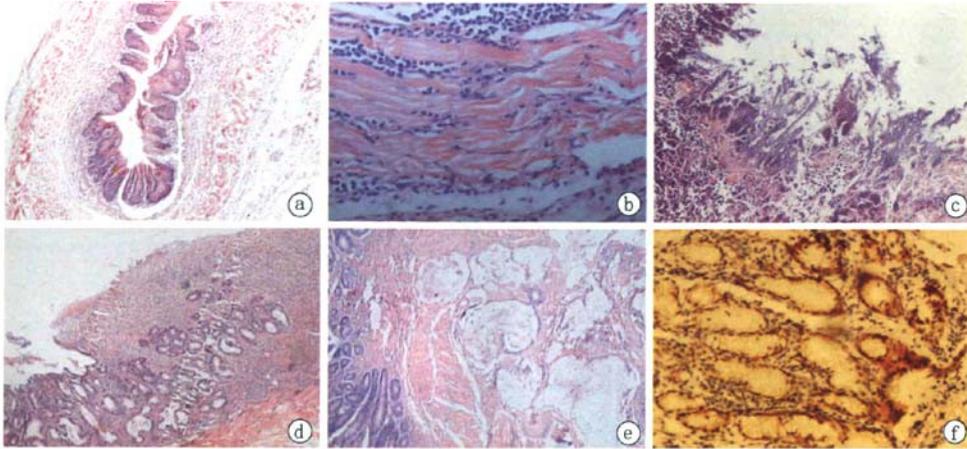
表1 食管组织学改变

Table 1 Incidence of esophageal pathological changes in rats

组别	(n, %)		P 值
	塞来昔布组 (n=19)	对照组 (n=17)	
炎症			0.004
轻	14(73.68)	4(23.53)	
中	4(21.05)	5(29.41)	
重	1(5.26)	8(47.06)	
糜烂及溃疡	13(68.42)	17(100)	0.02
基底细胞增生	11(57.89)	17(100)	0.003
乳头瘤样增生	4(21.05)	10(58.82)	0.039
Barrett 食管	7(36.84)	13(76.47)	0.023
不典型增生	2(10.53)	8(47.06)	0.025
腺癌	0	1(5.88)	

2.4 Barrett 食管细胞炎症活动程度 塞来昔布组有 5例无活动度, 轻度 1例, 中度 1例, 重度 0例; 对照组有 2例无活动度, 轻度 6例, 中度 4例, 重度 1例, 两组相比 $P = 0.007$ 。

2.5 COX-2 蛋白及 PGE₂ 的水平表达 COX-2 蛋白主要在肠化上皮细胞胞浆中表达。塞来昔布组 COX-2 蛋白表达阳性 1例 (14.29%), 对照组 COX-2 蛋白表达阳性 10例 (76.92%), $P = 0.03$, 而假手术组无 1例阳性 (图 3f)。塞来昔布组大鼠 PGE₂ 的水平显著低于对照组 [(1480.1 ± 489.8) vs (2933.8 ± 862.9) pg/mg. protein, $P = 0.001$], 而高于假手术组 [(780.9 ± 216.5) pg/mg. protein, $P = 0.017$], 对照组显著高于假手术组 ($P = 0.001$), 见表 2。



a:鳞状上皮增生(×40); b:食管炎症(×100); c:糜烂溃疡(×100); d:Barrett 食管(×100); e:食管腺癌(×100); f:Barrett 食管COX-2 表达(×100)。

图 3 实验大鼠食管吻合后组织病理学改变

Fig. 3 Histopathological charges of rats undergoing resected esophagus surgery

表 2 三组大鼠食管组织的 PGE₂ 水平

Table 2 PGE₂ content of biopsy homogenates in the different groups

组 别	PGE ₂ ($\bar{x} \pm s, \text{pg/mg. protein}$)
塞来昔布组	1480.1 ± 489.8
对 照 组	2933.8 ± 862.9
假 手 术 组	780.9 ± 216.5
	F = 6.25
	P = 0.001

3 讨 论

Barrett 食管是慢性胃食管反流病的严重并发症,与食管腺癌的发生密切相关^[5]。近年来,随着胃食管反流病发病率的增高,Barrett 食管、食管腺癌的发生率也逐年增高。在美国及西方工业化国家,食管腺癌已成为发病率增长最快的肿瘤之一^[6]。在我国,随着饮食结构及生活方式的改变,胃食管反流病发病率的增加,Barrett 食管及食管腺癌发病率也将随之增加,发生于 Barrett 食管的食管腺癌在确诊之后其 5 年生存率仅为 10%。因此,如何防止这一癌前病变的发生与发展已受到广泛关注。

Barrett 食管发生癌变的确切机制,目前仍

不太清楚,十二指肠胃食管反流可能起着重要的作用^[7]。已知十二指肠液含有胆汁、胰液,其中胆汁是造成食管炎的重要因素。十二指肠内容物进入食管后导致食管黏膜 COX-2 表达增加,细胞发生增殖^[2],对 BAR-T 细胞系研究表明,持续的酸和胆汁暴露导致细胞向腺上皮转化,细胞表型随之发生改变同时伴有 COX-2 的表达^[8]。

目前,对于 Barrett 食管及食管腺癌的化学预防研究多数采用体外 Barrett 食管细胞及食管腺癌细胞培养方式,由于细胞培养系统缺乏细胞间的相互作用及机体内免疫系统的相互反应;再者,用食管腺癌细胞系进行选择 COX-2 的化学预防作用也不合适,因为这些细胞已发展为肿瘤细胞,不能很好地反映从 Barrett 食管发展为食管腺癌细胞的过程。而建立大鼠食管空肠反流模型诱发的 Barrett 食管和食管腺癌,比较符合人反流性疾病的原理,这为 Barrett 食管和食管腺癌的化学预防提供了基础实验数据,克服了上述研究的局限性。

研究表明,非甾体类抗炎药物具有显著降低消化道肿瘤发生的作用,其机制在于阻断了 COX-2 的表达。选择性 COX-2 抑制剂非甾体类抗炎药物具有较少的胃肠道副作用和良好的耐

受性^[9],其对 Barrett 食管的化学预防作用日益受到重视。为了研究选择性 COX-2 抑制剂塞来昔布对 Barrett 食管及食管腺癌的化学预防作用,我们通过手术的方法建立了大鼠食管空肠反流模型,并采用塞来昔布干预。结果表明:选择性 COX-2 抑制剂塞来昔布显著降低了大鼠反流性食管炎的炎症及 Barrett 食管和食管腺癌的发生,显示了该药对 Barrett 食管、食管腺癌的化学预防作用。在研究中发现,对照组和塞来昔布组的大鼠食管上皮虽然都出现糜烂、溃疡、上皮过度增生及炎症细胞的浸润,但两组的炎症程度明显不同,对照组反流造成的炎症严重,在接近吻合口处有的完全失去了鳞状上皮,在增厚的肌层内伴有大量的炎性细胞浸润;在糜烂、溃疡、基底细胞增生、上皮乳头瘤样增生等病理学改变也显著重于塞来昔布组。

本研究结果显示,塞来昔布组和对照组在食管末端均有柱状上皮化生,即 Barrett 食管。但塞来昔布组 Barrett 食管周围绝大多数有浅小的溃疡及轻度炎症,而对照组则有长而深的溃疡及中、重度炎症,两组 Barrett 食管不典型增生发生率明显不同($P < 0.05$);再者,塞来昔布组 Barrett 食管较短,而对照组 Barrett 食管较长,这和人类长节段、短节段及超短节段 Barrett 食管相似^[10]。塞来昔布除了对 Barrett 食管的发生、发展有影响外,对 Barrett 上皮细胞的炎症及活动度也有明显的影响,塞来昔布组 Barrett 上皮细胞炎症及活动度轻或无,而对照组上皮细胞炎症及活动度则较重。对照组 Barrett 食管周围常可见到较深的角化囊肿,常伴发在 Barrett 食管周围,其具体意义不明;塞来昔布组大多数的 Barrett 食管常残留有鳞状上皮,显示出鳞状上皮和肠腺上皮混合,动态显示了化生的过程是由鳞状上皮-鳞状上皮和肠腺上皮混合-肠化上皮的过程,而在对照组则多表现为肠化上皮伴有上皮缺失和溃疡。

研究中发现,COX-2 的表达在塞来昔布组、对照组、假手术组中显著不同。塞来昔布组 Barrett 食管 COX-2 的表达率为 14.29%,而对照组为 76.92%($P < 0.05$),表明塞来昔布通过抑制大鼠食管 COX-2 的表达,降低了炎症反应,减少了 Barrett 食管的发生,通过降低大鼠

Barrett 食管 COX-2 的表达,减少了细胞的增殖,减少了异型增生的发生。

三组大鼠 PGE₂ 的水平也显著不同。对照组大鼠食管 PGE₂ 的水平显著高于塞来昔布组和假手术组。提示使用塞来昔布在抑制 COX-2 的表达的同时也有效地降低了 PGE₂ 的水平。塞来昔布通过抑制 COX-2,抑制了花生四烯酸在 COX 的催化下生成的 PGE,减少了 PGE₂ 的生成。

我们的研究表明:选择性 COX-2 抑制剂塞来昔布能有效地抑制大鼠 Barrett 食管、食管腺癌的发生发展,降低反流性食管炎的炎症程度。虽然这仅是实验动物模型的研究,但结果是鼓舞人心的。对 Barrett 食管 COX-2、PGE₂ 的表达与选择性 COX-2 抑制剂相互作用的研究将有助于揭示其癌变发生机制,以期发现更多的治疗靶点,为 Barrett 食管、食管腺癌的化学预防提供新的治疗药物和手段奠定基础。

References:

- [1] SUH O, METTLIN C, PETRELLI N J. Aspirin use, cancer, and polyps of the large bowel [J]. *Cancer*, 1993, 72(4): 1171-1173.
- [2] LANAS A, ORTEGO J, SOPENA F, et al. Effects of long-term cyclo-oxygenase 2 selective and acid inhibition on Barrett's oesophagus [J]. *Aliment Pharmacol & Ther*, 2007, 26(6): 913-923.
- [3] WANG Rui-hua, OU-YANG Qin, CHEN Xi, et al (王瑞华, 欧阳钦, 陈曦, 等). Establishment of reflux esophagitis models in rats [J]. *Journal of Zhejiang University: Medical Sciences* (浙江大学学报: 医学版), 2009, 38(3): 297-304. (in Chinese)
- [4] NIEDERBERGER E, TEGEDER I, VETTER G, et al. Celecoxib loses its anti-inflammatory efficacy at high doses through activation of NF- κ B [J]. *FASEB J*, 2001, 15(9): 1622-1624.
- [5] POST P N, SIERSEMA P D, VAN DEKKEN H. Rising incidence of clinically evident Barrett's oesophagus in the netherlands; a nation-wide registry of pathology reports [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2007, 42(1): 17-22.
- [6] TADIPARTHI R, BANSAL A, SHARMA P. What's new in columnar lined esophagus

(Barrett's metaplasia)? [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2008, 24(4): 516-520.

[7] FEIN M, MAROSKE J, FUCHS K H. Importance of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease [J]. *Br J Surg*, 2006, 93(12): 1475-1482.

[8] BAJPAI M, LIU J Y, GENG X, et al. Repeated exposure to acid and bile selectively induces colonic phenotype expression in a heterogeneous Barrett's epithelial cell line [J]. *Lab Invest*, 2008, 88(6): 643-651.

[9] GOLDSTEIN J L, SILVERSTEIN F E, AGRAWAL N M, et al. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor [J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(7): 1681-1690.

[10] MUELLER J, WERNER M, STOLTE M. Barrett's esophagus: histopathologic definitions and diagnostic criteria [J]. *World J Surg*, 2004, 24(2): 148-154.

[责任编辑 黄晓花]



“2009 年全国研究生暑期学校——分子医学研究方法及进展”在我校成功举办

由国家教育部、自然科学基金委主办,浙江大学研究生院、医学部病理学与病理生理学系承办的“2009 年全国研究生暑期学校——分子医学研究方法及进展”,于 2009 年 7 月 13 日—27 日在我校紫金港校区医学部成功举办。参加这期研究生暑期学校共有 84 名学员,分别来自生化、生理、肿瘤、免疫、病理、药理、遗传、病原微生物和临床各科室等不同领域,包括了全国绝大部分地区,其中西部院校学员 32 名。

暑期学校由我校来茂德教授担任主讲教师,开设了分子医学研究方法和研究进展等课程,聘请了来自美国、加拿大、德国、英国和瑞典等国知名专家、学者 9 名,国内知名专家 16 名,通过多场学术报告和专题讲座,全面而系统地介绍了分子医学研究领域的学术发展动态和最新的研究成果。

在分子医学研究方法领域,我校来茂德教授和杨军教授系统介绍了肿瘤的分型及靶向诊断技术、蛋白质组学,以及系统生物学在疾病研究中的应用。来自德国维尔茨堡大学的 Gattenlöhner 教授根据自己的研究经历,介绍了肿瘤的分型诊断方法和应用;美国 MD Anderson 癌症研究中心吴息凤教授和瑞典 Karolinska 医学院的 Harvest Gu 博士结合自己在国外多年的研究工作,介绍了全基因组扫描技术在分子流行病学中的应用、单核苷酸基因分型以及基因组 DNA 生物标志物筛选等研究方法。

在分子医学研究进展领域,来自德国 Würzburg 大学病理学研究所 Muller-Hermelink 教授、美国 Indiana 大学的 Liang Cheng 教授和美国 Rochester 大学医学中心的 Ping Tang 教授,分别介绍了淋巴瘤、泌尿系统肿瘤以及乳腺癌的最新研究成果。国内协和医科大学的陈杰教授和丁彦青教授,就胰腺癌和大肠癌的分子病理学研究进展进行了系统论述。中国医学科学院的林东昕教授、上海肿瘤医院朱景德教授,则在先天遗传变异与肿瘤以及表观遗传学研究领域,分别给学员做了精彩的报告。此外,北京大学医学部的方伟岗教授就肿瘤转移的分子机制研究进展进行了系统阐述。

我校陈智教授、汤永民教授、欧阳宏伟教授、刘伟教授、柯越海教授和李晓明教授,在此次暑期学校中作为授课教师,结合自身研究领域,分别做了精彩的学术报告。

本期研究生暑期学校得到了国家自然科学基金委员会和教育部的的大力资助,在我校研究生院和医学部等相关单位大力支持下,取得了圆满成功。