

# 胸腺素 $\beta$ 10在人肺腺癌细胞株A549中抑制细胞凋亡、促进细胞增殖机制研究

李紫璇 曲连悦 钟红珊 徐克 邱雪杉

**【摘要】**背景与目的 胸腺素 $\beta$ 10 (thymisin  $\beta$ 10, T $\beta$ 10)是胸腺素家族的成员之一,它的分子量在5 kDa左右,是哺乳动物体内含量最丰富的 $\beta$ 胸腺素之一,作为一种肌动蛋白结合蛋白,它可能通过调控肌动蛋白的结构改变细胞的生长、死亡、粘附和迁移。T $\beta$ 10在肿瘤的增殖、凋亡、血管形成方面也发挥重要的作用。然而T $\beta$ 10在不同类型的肿瘤中所发挥的作用有很大差异且T $\beta$ 10对肺癌细胞增殖和凋亡的影响尚未见文献报道。本研究选择肺腺癌细胞系A549作为研究对象,通过加入T $\beta$ 10或用小干扰RNA干扰T $\beta$ 10的方法,检测肺癌细胞凋亡、增殖及细胞周期的变化,探讨T $\beta$ 10对肺癌细胞这几种生物学行为的影响及其可能的机制。方法 流式双染检测加入T $\beta$ 10或干扰T $\beta$ 10后细胞凋亡的变化,PI染色后检测细胞周期的变化,CCK-8法检测细胞增殖能力的变化,Real-time PCR及蛋白免疫印迹检测增殖、凋亡相关基因的变化。结果 加入T $\beta$ 10能抑制A549细胞的凋亡,促进细胞的增殖,增加S期和G<sub>2</sub>/M期细胞的比率,减少Caspase-3、P53表达的同时增加Cyclin A、Cyclin E表达;干扰T $\beta$ 10能促进A549细胞的凋亡,抑制细胞的增殖,增加G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期细胞的比率,增加Caspase-3、P53表达的同时减少Cyclin A、Cyclin E表达。结论 在肺癌细胞系中T $\beta$ 10能够通过抑制P53的表达抑制细胞凋亡,能够通过上调Cyclin A、Cyclin E的表达水平,促进细胞周期进程,促进细胞的增殖。T $\beta$ 10可能成为肺癌诊断的分子标记物及治疗靶标。

**【关键词】**肺肿瘤; T $\beta$ 10; 增殖; 凋亡

## Mechanism of Thymosin Beta 10 Inhibiting the Apoptosis and Prompting Proliferation in A549 Cells

Zixuan LI<sup>1,2</sup>, Lianyue QU<sup>3</sup>, Hongshan ZHONG<sup>1</sup>, Ke XU<sup>1</sup>, Xueshan QIU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology and Key Laboratory of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; <sup>2</sup>Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of China Medical University and College of Basic Medical Sciences, China Medical University, Shenyang 110001, China; <sup>3</sup>Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Xueshan QIU, E-mail: qiuxues1963@hotmail.com

**【Abstract】** Background and objective Thymosin beta 10 (T $\beta$ 10) is one of  $\beta$ -thymosin family members, has a highly conserved polar 5 kDa peptides. This peptide is now regarded to be a small actin-binding protein and thereby induce depolymerization of the intracellular F-actin networks. Alteration of T $\beta$ 10 expression may alter the balance of cell growth, cell death, cell attachment and cell migration. T $\beta$ 10 also affects cell metastasis as well as proliferation, apoptosis and vascularization of cancer cells. But function of T $\beta$ 10 appear to be rather different between cancer cells, and the molecular mechanisms of  $\beta$ -thymosins to regulate cell apoptosis and proliferation in NSCLC (non-small cell lung cancer) cell lines are unclear. In this study, we used lung adenocarcinoma cell line A549, added T $\beta$ 10 or down-regulated the expression of T $\beta$ 10. We observed the change of apoptosis, proliferation and cell cyclin ability in A549 and the mechanisms underline them were also identified. **Methods** After A549 was treated with 100 ng/mL recombinant human T $\beta$ 10 or siT $\beta$ 10, apoptosis rate of A549 and cell cycle distribution were detected by flow cytometry (FCM). CCK-8 assay was employed to determine the proliferation of A549. The mRNA level of P53, Caspase-3, Cyclin A and Cyclin E were determined by real-time PCR. The protein level of P53, Caspase-3, Cyclin A and Cyclin E were detected by Western blot. **Results** Add T $\beta$ 10 can inhibit the apoptosis and prompt the proliferation of A549. It can also increase the cell rates of S-phase and G<sub>2</sub>/M-phase, decrease the expression of P53 and Caspase-3,

本研究受辽宁省科学技术计划项目 (No.2013225585)、国家自然科学基金项目 (No.30972967)、辽宁省高等学校优秀科技人才支持计划 (No. LR2011021)、2009年高等学校博士学科点专项科研基金课题 (博导类) (No.20092104110018) 资助

作者单位: 110001 沈阳, 中国医科大学附属第一医院放射科, 辽宁省影像诊断与介入治疗重点实验室 (李紫璇, 钟红珊, 徐克); 110001 沈阳, 中国医科大学附属第一医院病理科, 基础医学院病理学教研室 (李紫璇, 邱雪杉); 110001 沈阳, 中国医科大学附属第一医院药学部 (曲连悦) (通讯作者: 邱雪杉, E-mail: qiuxues1963@hotmail.com)

but increase the expression of Cyclin A and Cyclin E. Interference of T $\beta$ 10 can prompt the apoptosis and inhibit the proliferation of A549. It can also increase the cell rates of G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>-phase, increase the expression of P53 and Caspase-3, but decrease the expression of Cyclin A and Cyclin E. **Conclusion** In lung cancer cell line, T $\beta$ 10 can inhibit the apoptosis by increase P53, drive cells into the S and G<sub>2</sub>/M-phase, prompt cell proliferation by increase the expression of Cyclin A and Cyclin E. T $\beta$ 10 may become a potential biomarker and therapy target for non-small cell lung cancer.

**【 Key words 】** Lung neoplasms; Thymosin  $\beta$ 10; Proliferation; Apoptosis

This study was supported by Liaoning Science and Technology Project (to Ke XU)(No.2013225585), National Natural Science Foundation of China (to Xueshan QIU)(No. 30972967), Program for Liaoning Excellent Talents in University (to Xueshan QIU)(LR2011021) and Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education(to Xueshan QIU)(No.20092104110018).

近年来,肺癌的发病率和死亡率增长很快,且呈不断上升趋势,已经成为对人类健康危害最大的肿瘤<sup>[1]</sup>。由于很多患者确诊时已是癌症的中晚期,肺癌的5年生存率依然很低<sup>[2]</sup>,因此需要对肺癌的分子生物学特点进行深入的研究。凋亡对促进机体的发育及去除老化,损伤组织方面有重要作用<sup>[3]</sup>。与正常细胞不同,肿瘤细胞能在有环境压力的条件下逃避凋亡,并且快速增殖。如何能促进肿瘤细胞凋亡,抑制细胞增殖是目前亟待解决的科学问题。

胸腺素 $\beta$ 10 (thymosin  $\beta$ 10, T $\beta$ 10) 胸腺素家族的成员,在人体中分布广泛。作为一种肌动蛋白结合蛋白, T $\beta$ 10在细胞的迁移过程中发挥重要作用。有文献<sup>[3-5]</sup>报道T $\beta$ 10在炎症反应、肿瘤的增殖、凋亡、血管形成方面发挥重要的作用。然而T $\beta$ 10在不同类型的肿瘤中所发挥的作用有很大差异。在甲状腺癌、胰腺癌、乳腺癌、结肠癌中T $\beta$ 10能够促进肿瘤血管生成和肿瘤细胞侵袭转移<sup>[4,6,7]</sup>;而在卵巢癌组织和细胞中T $\beta$ 10表达降低,并起到抑制肿瘤的生长、促进肿瘤的凋亡的作用<sup>[8]</sup>。我们前期的研究发现T $\beta$ 10在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 中表达上调,并与肺癌的分期、分化、淋巴结转移和患者的预后有关<sup>[9]</sup>, T $\beta$ 10可能是通过上调血管内皮生长因子C (vascular endothelial growth factor-C, VEGF-C) 的表达促进淋巴管的形成<sup>[10]</sup>。然而T $\beta$ 10对肺癌细胞凋亡及细胞周期的影响及其机制尚不清楚。

本研究选择肺腺癌细胞系A549作为研究对象,通过加入T $\beta$ 10或用小干扰RNA干扰T $\beta$ 10的方法,检测肺癌细胞凋亡、增殖及细胞周期的变化,探讨T $\beta$ 10对肺癌细胞这几种生物学行为的影响及其可能的机制。

## 1 材料与方

**1.1 主要试剂** 人肺癌细胞系A549购自ATCC。细胞培

养用DMEM高糖培养基购自Gibco,胎牛血清购自碧云天。外源T $\beta$ 10蛋白(38-43)购自Abcam,小干扰RNA购自上海吉玛,转染试剂购自Qiagen。RNA提取购自Invitrogen,反转录试剂盒、Real-time PCR试剂盒及PCR引物合成购自Takara。抗P53、Caspase-3、Cyclin A、Cyclin E单克隆抗体购自CST;  $\beta$ -actin抗体购自Santa Cruz;辣根过氧化物酶标记的山羊抗小鼠及山羊抗兔IgG购自中杉金桥。BCA法蛋白定量试剂盒购自碧云天,裂解液及超敏发光试剂盒购自Pierce。CCK-8凋亡检测试剂盒购自日本同仁,流式凋亡检测试剂盒购自BD。

**1.2 细胞培养** 肺癌细胞系A549使用含有10%的小牛血清DMEM培养基,37 °C、5%CO<sub>2</sub>的条件下培养,每两天换一次液,并用0.25%的胰蛋白酶进行消化传代。在加入T $\beta$ 10组实验前取对数生长的细胞,饥饿4 h后加入100 ng/mL T $\beta$ 10,按时间点收集细胞。转染siNC和siT $\beta$ 10组于转染后48 h收集细胞。转染序列如下: siNC: sense: 5'-UUC UCC GAA CGU GUC ACG UTT-3', anti-sense: 5'-ACG UGA CAC GUU CGG AGA ATT-3'; siT $\beta$ 10: sense: 5'-CGA CCA AAG AGA CCA UUG ATT-3', anti-sense: 5'-UCA AUG GUC UCU UUG GUC GTT-3'。每次实验同一个处理因素设两个复孔,重复三次实验。

**1.3 实时定量 PCR** 细胞提取总RNA后,反转录成cDNA,使用SYBR Green法,进行Real-time PCR扩增,总体积20  $\mu$ L。扩增过程如下:95 °C, 30 s; 95 °C, 5 s; 60 °C, 30 s, 40个循环。 $\beta$ -actin作为内参。基因相对表达水平计算方式如下:  $\Delta$ Ct=Ct<sup>gene</sup>-Ct<sup>reference</sup>,增加倍数用2<sup>- $\Delta$ Ct</sup>方法计算。每次试验均做三个重复孔。

**1.4 细胞凋亡检测** 细胞加入T $\beta$ 10 24 h或转染siT $\beta$ 10 48 h后,使用PBS清洗两次,0.25%胰蛋白酶消化,用培养基终止消化后,将细胞收集到EP管中,1,000 rpm 4 °C离心5 min后,去上清。用PBS洗两遍后每个样本中加400  $\mu$ L缓冲液,吹打成单细胞悬液,后避光加入FITC/Annexin V

10  $\mu$ L和PI 5  $\mu$ L染色20 min后上机检测。

**1.5 细胞增殖能力实验** 将转染24 h后的单个细胞悬浮在96孔培养板中，密度为 $5 \times 10^3$ 个/100  $\mu$ L/孔，加入T $\beta$ 10组于检测前24 h加入T $\beta$ 10，检测前4 h每孔加入10  $\mu$ L Cell Counting Kit-8继续培养。检测时在450 nm波长下测定各孔光吸收值，以不含细胞的等体积培养基作对照。绘制细胞生长曲线。

**1.6 细胞周期检测** 收集待检测细胞用冰PBS清洗两次，75%乙醇固定30 min，固定好的细胞使用冰PBS清洗两次，使用300  $\mu$ L PI避光染色30 min，流式细胞仪每个样本抽取10,000个细胞，处于G<sub>0</sub>期/G<sub>1</sub>期、S期和G<sub>2</sub>期/M期的细胞分别被计数。

**1.7 Western blot法检测蛋白表达** 收集细胞并加入裂解液充分裂解，低温高速离心（4  $^{\circ}$ C，12,000 rpm/min，30 min），提取上清为总蛋白。每个泳道加入总蛋白60  $\mu$ g，12%SDS-PAGE凝胶电泳，转印（60 V，120 min）到PVDF上。5%牛血清白蛋白（BSA）室温封闭2 h。抗P53、Caspase-3、Cyclin A、Cyclin E和 $\beta$ -actin（1:1,000）4  $^{\circ}$ C孵育过夜。分别与对应的二抗（1:2,000）室温孵育2 h，ECL显色，结果经自动电泳凝胶成像分析仪采集，进行灰度测定。

**1.8 统计学方法** 采用SPSS 19.0统计软件，采用t检验进行数据分析，数据用均值 $\pm$ 标准差（Mean $\pm$ SD）表示，以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 T $\beta$ 10对A549细胞凋亡的影响** 在A549细胞中加入100 ng/mL T $\beta$ 10，在对照组加入同体积的PBS，24 h后使用流式细胞仪检测，结果显示：加PBS组细胞凋亡率为（ $5.70 \pm 0.27$ ）%，而加入100 ng/mL T $\beta$ 10组细胞凋亡率为（ $2.87 \pm 0.12$ ）%，差异具有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。随后我们使用了T $\beta$ 10的小干扰RNA，在保证转染效率的前提下（图1B），检测两组的凋亡水平变化。转染siNC组细胞凋亡率为（ $4.25 \pm 0.24$ ）%，而转染siT $\beta$ 10组细胞凋亡率为（ $13.11 \pm 0.49$ ）%，差异也具有统计学意义（ $P < 0.01$ ）（图1）。以上结果说明T $\beta$ 10可以抑制A549细胞的凋亡。

**2.2 T $\beta$ 10对A549细胞增殖和周期的影响** 在A549细胞中加入100 ng/mL T $\beta$ 10，24 h后发现该组细胞增殖能力高于加入PBS的对照组。同时，转染siT $\beta$ 10组与转染siNC组比，细胞的增殖能力则减弱，见图2A。为了探究T $\beta$ 10对细胞增殖的调控是否和细胞周期的改变有关，我们使用流式单染观察各组细胞周期的变化。分析发现，加入T $\beta$ 10组G<sub>2</sub>期/M期，和S期的细胞比率增加，G<sub>0</sub>期/G<sub>1</sub>期的细胞数减少；与转染siNC组相比，转染siT $\beta$ 10后G<sub>2</sub>期/M期和S期

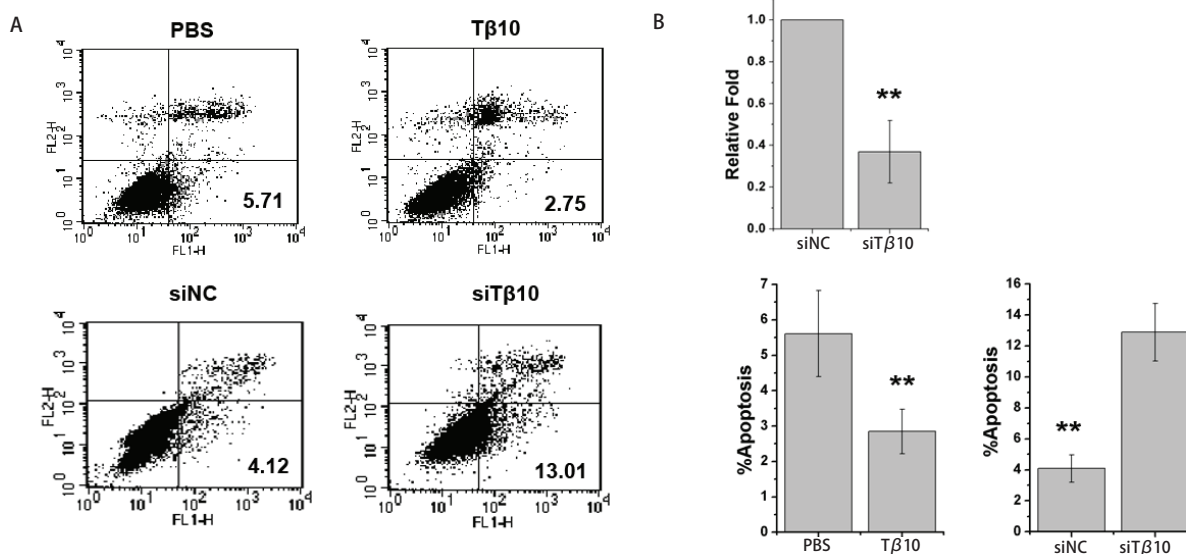


图1 流式细胞分选检测T $\beta$ 10对A549细胞凋亡的影响。A：加入T $\beta$ 10能抑制A549细胞凋亡，干扰T $\beta$ 10则能促进A549细胞凋亡；B：Real-time PCR检测T $\beta$ 10的干扰效率。\*\* $P < 0.01$ 。

Fig 1 Apoptosis rate of cell was detected after T $\beta$ 10 or siT $\beta$ 10 treatment by FCM assay. A: Add T $\beta$ 10 in A549 can inhibit the apoptosis rate, whereas transfection of T $\beta$ 10 siRNA can prompt apoptosis; B: Transfection efficiency of T $\beta$ 10 siRNA was detected by Real-time PCR. \*\* $P < 0.01$ . FCM: flow cytometry.

的细胞比率显著减少，G<sub>0</sub>期/G<sub>1</sub>期的细胞数增加（图2B、图2C）。以上结果说明Tβ10可以影响A549细胞周期，促进细胞增殖。

**2.3 Tβ10对增殖和凋亡相关基因的影响** 使用实时定量PCR筛查了一系列影响增殖和凋亡的基因发现，加入Tβ10能显著促进Cyclin A、Cyclin E的表达，抑制P53、Caspase-3的表达。反之，干扰Tβ10则能抑制Cyclin A、Cyclin E表达，促进P53、Caspase-3的升高，其他基因的变化均无统计学意义（图3A）。随后我们用蛋白免疫印迹的方法验证了变化明显的几个基因的蛋白水平，加入Tβ10能显著促进Cyclin A、Cyclin E蛋白的表达，抑制P53、Caspase-3的表达；干扰Tβ10抑制Cyclin A、Cyclin E表达，促进P53、Caspase-3表达（图3B）。这些结果提示Tβ10抑制细胞凋亡，促进细胞增殖可能是通过抑制P53、Caspase-3，促进Cyclin A、Cyclin E表达的方式实现的。

### 3 讨论

目前，关于Tβ10在肿瘤中作用的研究主要集中在它对侵袭、转移的影响上。多篇文献<sup>[5,11-13]</sup>报道，Tβ10能在甲状腺乳头状癌、肝癌、胆管癌等肿瘤中促进肿瘤的迁移、侵袭、转移。Tβ10与肿瘤细胞凋亡关系的报道较少，最新的研究<sup>[14]</sup>发现Tβ10可以通过上调ROS的水平促进卵巢癌细胞的凋亡。

在本研究中我们探讨了Tβ10对肺癌细胞凋亡的作用。根据文献<sup>[6,15]</sup>报道，我们采用加入外源Tβ10的方法。发现加入Tβ10可以抑制肺腺癌细胞系A549细胞的凋亡并使在凋亡过程中起关键作用的酶Caspase-3的水平降低，而使用小干扰RNA干扰Tβ10则能促进A549细胞的凋亡并伴有Caspase-3的升高，这些结果提示Tβ10在肺癌中能起到抑制细胞凋亡的作用。肿瘤细胞能够抑制凋亡的机制有多种，P53蛋白表达的下调是其中重要原因。作为肿瘤抑制基因，P53的突变在肿瘤中是一个普遍的现象<sup>[16]</sup>，P53突变下调后能抑制DNA修复基因的激活导致肿瘤凋亡水平的降低<sup>[17]</sup>。在本研究中加入Tβ10抑制细胞凋亡的同时P53的作用可能是通过抑制P53的功能实现的。本研究Tβ10在肺癌细胞中能够抑制凋亡的结果和前人关于Tβ10在卵巢癌细胞凋亡中的作用正好相反，Tβ10在不同肿瘤细胞系中影响的凋亡相关通路也不尽相同。这些说明了在不同的细胞系中Tβ10所起的作用存在很大差异，需要进一步的研究来完善对Tβ10功能的准确认识。

本研究还发现Tβ10能影响肺癌细胞的增殖及细胞周期。加入Tβ10能促进细胞的增殖，同时增加G<sub>2</sub>期/M期和S期的细胞比率；反之，干扰Tβ10能降低细胞的增殖能力并增加处于G<sub>0</sub>期/G<sub>1</sub>期的细胞比率。细胞周期的变化和细胞周期素的含量有直接关系，通过检测发现，加入Tβ10能增加Cyclin A、Cyclin E mRNA及蛋白的表达水平，干扰Tβ10则能降低Cyclin A、Cyclin E mRNA及蛋白的表达水平。Cyclin A主要起到促进S期向G<sub>2</sub>期/M期转化，并在

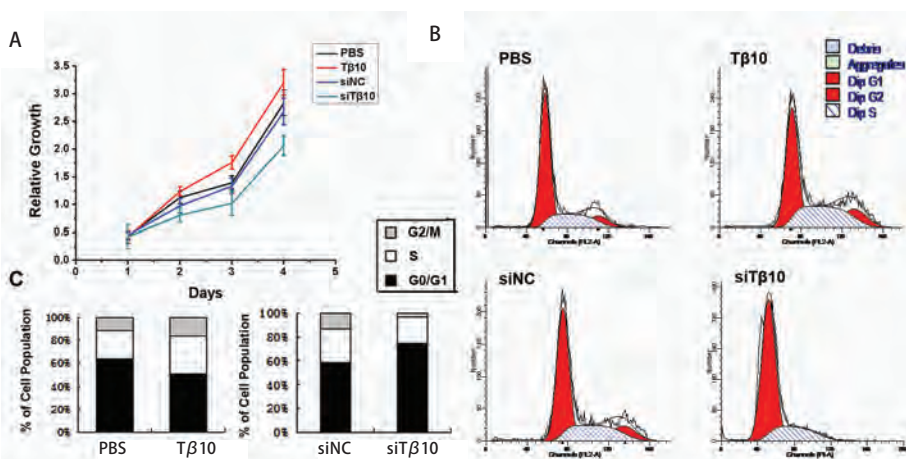


图2 CCK-8分析及细胞周期分析检测Tβ10对A549细胞增殖及周期的影响。A：加入Tβ10能促进A549细胞增殖，干扰Tβ10则能抑制A549细胞增殖；B、C：加入Tβ10及Tβ10 siRNA后细胞周期发生了显著的变化。

Fig 2 The proliferation and cell cycle of cell was detected after Tβ10 or siTβ10 treatment by cell was detected after Tβ10 and siTβ10 treatment by CCK-8 assay and FCM assay. A: Add Tβ10 in A549 can prompt cell proliferation, whereas transfection of Tβ10 siRNA can inhibit cell proliferation; B, C: The cell cycle changed significantly after Tβ10 or siTβ10 treatment.

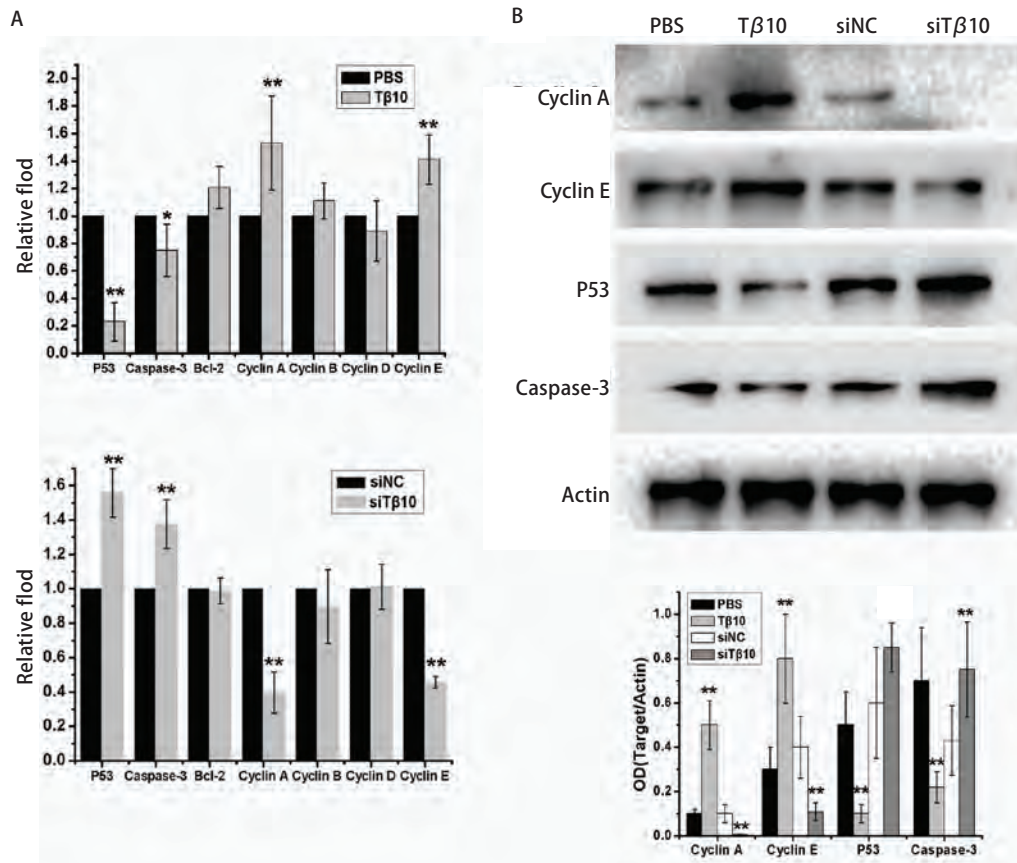


图3 实时定量PCR及蛋白免疫印迹检测Tβ10对周期、凋亡相关基因的影响。A: 加入Tβ10或干扰Tβ10后Cyclin A、Cyclin E、P53和Caspase-3 mRNA表达变化; B: 加入Tβ10或干扰Tβ10后Cyclin A、Cyclin E、P53和Caspase-3蛋白变化情况。\*\*\*P<0.01。

Fig 3 The mRNA and protein level of Cyclin A, Cyclin E, Caspase-3 and P53 were detected by Real-time PCR and Western blot. A: The change of Cyclin A, Cyclin E, P53 and Caspase-3 mRNA level after add Tβ10 or transfection of Tβ10 siRNA in A549; B: The change of Cyclin A, Cyclin E, P53 and Caspase-3 protein level after add Tβ10 or transfection of Tβ10 siRNA in A549. \*\*\*P<0.01.

细胞增殖过程中起重要作用，而Cyclin E则为细胞从G<sub>0</sub>期/G<sub>1</sub>期进入S期的限速因子，且两者均为潜在的肿瘤标记物<sup>[18]</sup>。本研究的结果揭示了Tβ10对肺癌细胞的增殖促进作用，并提示Tβ10可能通过促进Cyclin A、Cyclin E的表达影响细胞周期，进而发挥它的促增殖作用。

综上所述，Tβ10具有调节细胞凋亡、增殖及细胞周期的功能。在肺癌细胞系中Tβ10能够通过抑制P53的表达抑制细胞凋亡，能够通过上调Cyclin A、Cyclin E的表达水平，促进细胞周期进程，促进细胞的增殖。抑制Tβ10能起到抑制细胞增殖、促进细胞凋亡的作用，Tβ10可能成为肺癌诊断的分子标记物及治疗靶标。

参考文献

1 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.

2 Othman N, Nagoor NH. The role of microRNAs in the regulation of apoptosis in lung cancer and its application in cancer treatment. Biomed Res Int, 2014, 2014: 318030.

3 Sorenson CM. Bcl-2 family members and disease. Biochim Biophys Acta, 2004, 1644(2-3): 169-177.

4 Sribenja S, Li M, Wongkham S, et al. Advances in thymosin beta10 research: differential expression, molecular mechanisms, and clinical implications in cancer and other conditions. Cancer Invest, 2009, 27(10): 1016-1022.

5 Sribenja S, Wongkham S, Wongkham C, et al. Roles and mechanisms of beta-thymosins in cell migration and cancer metastasis: an update. Cancer Invest, 2013, 31(2): 103-110.

6 Maelan AE, Rasmussen TK, Larsson LI. Localization of thymosin beta10 in breast cancer cells: relationship to actin cytoskeletal remodeling and cell motility. Histochem Cell Biol, 2007, 127(1): 109-113.

7 Varambally S, Yu J, Laxman B, et al. Integrative genomic and proteomic analysis of prostate cancer reveals signatures of metastatic progression. Cancer Cell, 2005, 8(5): 393-406.

- 8 Lee SH, Zhang W, Choi JJ, *et al.* Overexpression of the thymosin beta-10 gene in human ovarian cancer cells disrupts F-actin stress fiber and leads to apoptosis. *Oncogene*, 2001, 20(46): 6700-6706.
- 9 Gu Y, Wang C, Wang Y, *et al.* Expression of thymosin beta10 and its role in non-small cell lung cancer. *Hum Pathol*, 2009, 40(1): 117-124.
- 10 Li Z, Qu L, Zhong H, *et al.* Thymosin beta 10 prompted the VEGF-C expression in lung cancer cell. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2014, 17(5): 378-383. [李紫璇, 曲连悦, 钟红珊, 等. 胸腺素 $\beta$ 10在肺癌细胞中促进 VEGF-C表达机制研究. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(5): 378-383.]
- 11 Zhang XJ, Su YR, Liu D, *et al.* Thymosin beta 10 correlates with lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma. *J Surg Res*. 2014 May 27. pii: S0022-4804(14)00533-2. doi: 10.1016/j.jss.2014.05.066. [Epub ahead of print]
- 12 Theunissen W, Fanni D, Nemolato S, *et al.* Thymosin beta 4 and thymosin beta 10 expression in hepatocellular carcinoma. *Eur J Histochem*, 2014, 58(1): 2242.
- 13 Sribenja S, Sawanyawisuth K, Kraiklang R, *et al.* Suppression of thymosin beta10 increases cell migration and metastasis of cholangiocarcinoma. *BMC Cancer*, 2013, 13: 430.
- 14 Kim YC, Kim BG, Lee JH. Thymosin beta10 expression driven by the human TERT promoter induces ovarian cancer-specific apoptosis through ROS production. *PLoS One*, 2012, 7(5): e35399.
- 15 Huang WQ, Wang BH, Wang QR. Thymosin beta4 and AcSDKP inhibit the proliferation of HL-60 cells and induce their differentiation and apoptosis. *Cell Biol Int*, 2006, 30(6): 514-520.
- 16 Wang XW, Harris CC. p53 tumor-suppressor gene: clues to molecular carcinogenesis. *J Cell Physiol*, 1997, 173(2): 247-255.
- 17 Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011, 144(5): 646-674.
- 18 Dobashi Y. Cell cycle regulation and its aberrations in human lung carcinoma. *Pathol Int*, 2005, 55(3): 95-105.

(收稿: 2014-08-12 修回: 2014-10-09)

(本文编辑 丁燕)



**Cite this article as:** Li ZX, Qu LY, Zhong HS, *et al.* Mechanism of Thymosin Beta 10 Inhibiting the Apoptosis and Prompting Proliferation in A549 Cells. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2014, 17(11): 783-788. [李紫璇, 曲连悦, 钟红珊, 等. 胸腺素 $\beta$ 10在人肺腺癌细胞株A549中抑制细胞凋亡、促进细胞增殖机制研究. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(11): 783-788.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.11.03

## · 消息 ·

### 中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会肺癌微创综合治疗分会 成立大会

由中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会主办, 山东省立医院承办的“中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会肺癌微创综合治疗分会成立大会暨第一届中国肺癌微创综合治疗学术交流会”, 于2013年10月25-26日在济南召开。来自全国22个省市自治区112名专家参加了会议, 会议选举产生了第一届“中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会肺癌微创综合治疗分会”的学术领导机构, 广东中山大学肿瘤中心范卫君教授当选为第一届主任委员、山东省立医院肿瘤科叶欣教授当选为下届后任主任委员, 秘书处设在山东省立医院。

会议期间广东中山大学肿瘤中心、北京协和医院以及山东省立医院的专家对于有关肺癌微创综合治疗方面的新进展和临床经验与来自全国各地的学者进行了广泛深入的学术交流。肿瘤微创治疗的飞速发展, 是现代医学发展的一个必然趋势, 肿瘤微创治疗的突出特点是创伤性小、疗效确切、患者康复快、可重复性强等优势, 已成为肿瘤综合治疗的重要手段之一。中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会肺癌微创综合治疗分会的成立标志着我国肺癌微创综合治疗领域又开创了崭新的局面, 对于融合国内外先进诊疗技术理念、加强国内各医院肺癌微创诊疗专业之间的学术交流、促进肺癌微创诊疗技术的规范化、提高肺癌患者生存率和生活质量具有重要的指导意义。