

c-ski 对大鼠皮肤成纤维细胞增殖的 调节作用及机制

刘霞 李平 张恩 刘萍 周萍 周元国*

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所分子生物学中心, 重庆 400042)

摘要 c-ski 是成纤维细胞增殖的复杂调节子, 它对中胚层来源的皮肤成纤维细胞增殖的作用还不清楚。在观察正常成纤维细胞周期 c-ski 表达的时相特点的基础上, 通过体外转染 c-ski, 观察它对细胞增殖活性、细胞周期进展以及周期蛋白表达的影响。结果显示: c-ski mRNA 表达在加入血清后开始升高, 在细胞周期 G₁ 期的高峰期达到峰值, S 期显著下降, 在 G₂/M 期维持在较低的水平; 转染的 c-ski 可以以剂量依赖的方式增加细胞的增殖活性, 并且可以逆转 Smad3 对细胞增殖活性的抑制作用; C-ski 使成纤维细胞提前达到 G₀/G₁ 期的最低点, 进入 S 期; 同时细胞 G₁ 期周期蛋白 cyclinD 的表达增加。这些结果表明: c-ski 是皮肤成纤维细胞 G₁ 期的调节子, 通过加快 G₁ 期进展促进增殖, 抑制 Smad3 活性, 促进 cyclinD 的表达可能与这一作用的分子机制有关。

关键词 c-ski; 成纤维细胞; 增殖; 细胞周期

1986 年, Li 等^[1]首先从感染了禽类白血病转化缺陷病毒 Bratislava 77 的鸡胚细胞中分离出来一组反转录病毒(SKVs), 发现它们中间存在一段共同的序列, 称之为 ski, 即 v-ski。c-ski 是 v-ski 细胞内的同源物, 在不同的物种间和组织内分布极为广泛, 并参与了体内的多种生理和病理过程。

研究发现, c-ski 过量表达可促进鸡胚成纤维细胞增殖, 但也可抑制小鼠胚胎成纤维细胞增殖^[1,2], 说明 c-ski 对成纤维细胞调节作用的复杂性, 因此有人将其称为成纤维细胞增殖的复杂调节子。中胚层来源的皮肤成纤维细胞是重要的创伤修复细胞, 在这种细胞中, c-ski 是否表达, 以及对增殖有无影响, 尚不清楚。新近的研究报道, 在上皮细胞内, c-ski 可以以辅阻遏子的形式, 结合 TGF- β 1 的下游转录因子 Smad3, 从而逆转 TGF- β 1/Smad3 对上皮细胞的增殖抑制作用。因此, 本研究以大鼠的皮肤成纤维细胞为研究对象, 观察 c-ski 对其增殖的影响, 并以 Smad3 为主要的候选分子, 探讨其可能的作用机制, 为进一步研究 c-ski 在组织修复中的作用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 原代大鼠皮肤成纤维细胞培养

3% 戊巴比妥钠腹腔麻醉 Wistar 大鼠, 剃须刀

备背部皮肤约 4 cm×4 cm 面积, 75% 酒精消毒, 消毒剪下 1.5 cm×1.5 cm 面积的皮肤, 放入 4 °C D-Hank's 液中, 洗涤 3 次, 血管钳剥离脂肪层, DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) 培养基冲洗后放入消毒的平皿中, 将皮肤剪成糊状, 送入 250 ml 培养瓶中, 以弯头吸管将其以 0.5 cm 间隔排开, 在瓶中加入 12 ml 含 10% FCS 的 DMEM, 将瓶翻转, 培养基在下, 组织块在上, 5% CO₂ 培养箱中温育 30 min, 以利组织块贴壁, 然后将培养瓶翻转过来, CO₂ 培养箱继续培养, 当细胞长满后, 传代。实验用细胞的代数在 3~6 代之间。

1.2 培养的正常皮肤成纤维细胞周期进展测定

1.2.1 标本收集 细胞接种于 6 孔板, 当细胞 80%~90% 融合后, 用无血清的 DMEM 培养基同步化细胞 48 h, 然后加入 10% 血清, 从加入血清即刻开始胰酶消化收集细胞, 每隔 4 h 收集一次, 流式细胞仪检测细胞周期, 连续观察 48 h。每个时相点样本 5 个, 实验重复 3 次。

1.2.2 流式细胞仪测定细胞周期进展 采用 PI 法。细胞收集后, 用 PBS 洗涤 2 次, 离心, 4000

收稿日期: 2005-01-25 接受日期: 2005-04-28

国家重点基础研究发展规划项目(973 计划)(No.G1999054205)和国家自然科学基金项目(No.30400468)资助

* 通讯作者。Tel: 023-68757475, Fax: 023-68817159, E-mail: ygzhou@cta.cq.cn

r/min, 5 min, 收集细胞, 加入 200 μ l PI(Sigma, 美国)染液, 避光染色 15 min 后, 库尔特 ESP 流式细胞仪测定, Multicycle 软件分析结果。

1.3 c-ski 在细胞周期中的时相表达检测

根据前一组的实验, 分别在同步化的细胞加入血清后即刻、G₀/G₁ 期、S 期和 G₂/M 期收集细胞, 提取总 RNA, RT-PCR 检测 c-ski 的表达水平。每个时间点样本 3 个。

1.3.1 试剂来源 Tripure™ (Sigma, USA), DL 2000 DNA Marker (大连宝生物生物有限公司), 引物(大连宝生物生物有限公司合成), 上游 5'-ACC ATC TCG TGC TTC GTG GTG GGA-3', 下游 5'-CTC CTT GCC CGT GTA ATC CTG GCT-3', 产物长度 561 bp, β 肌动蛋白引物(上海生工), 产物长度 318 bp。PCR 试剂(大连宝生物生物有限公司), M-MLV 反转录酶(Promega, 美国), RNA 酶抑制剂(大连宝生物工程有限公司), 随机六聚体引物(上海生工)。

1.3.2 RT-PCR 用 Tripure 试剂提取 RNA。按试剂说明反转录第一链 cDNA, c-ski PCR 条件如下: 94 $^{\circ}$ C, 5 min \rightarrow 94 $^{\circ}$ C, 1 min, 55 $^{\circ}$ C, 1 min, 72 $^{\circ}$ C, 1 min, 35 循环 \rightarrow 72 $^{\circ}$ C, 10 min; β 肌动蛋白条件如下: 94 $^{\circ}$ C, 5 min \rightarrow 60 $^{\circ}$ C, 5 min \rightarrow 72 $^{\circ}$ C, 90 s, 94 $^{\circ}$ C, 45 s, 60 $^{\circ}$ C, 45 s, 35 循环 \rightarrow 72 $^{\circ}$ C, 10 min。c-ski 和 β 肌动蛋白均选用 35 个循环是根据预实验结果, 二者在此条件下均处于线性扩增范围。

1.4 MTT 法检测 c-ski 对细胞增殖活性的影响

1.4.1 转染和分组 细胞接种于 96 孔板, 当 50%~90% 融合时, 用 LipofectAMINE Plus™ 试剂 (Invitrogen, 美国) 转染细胞, 操作方法按说明进行。Flag-c-ski in pcDNA3.0, Flag-Smad3 in pcDNA 3.0 质粒由日本癌症研究中心的 Kohei Miyazono 教授惠赠, pcDNA3.0 由第三军医大学大坪医院胸外科何勇博士惠赠。实验分组如下: (1) 不同剂量 c-ski 转染组: ① 20 ng, ② 50 ng, ③ 100 ng, ④ 200 ng; (2) 不同剂量 Smad3 转染组: ① 20 ng, ② 50 ng, ③ 100 ng, ④ 200 ng; (3) c-ski 与 Smad3 共转染组: ① 20 ng Smad3 + 20 ng c-ski, ② 20 ng Smad3 + 50 ng c-ski; (4) 对照组: 转染 200 ng pcDNA3.0 空载体。每组实验均转染 50 ng pEGFP-N1 荧光质粒作为监控转染效率的对照, 每个剂量点保证总的 DNA 量为 250 ng, 不足者用 pcDNA3.0

空载体补足, 转染后 48 h 检测指标。每组每个剂量点样本 4 个, 实验重复 3 次。

1.4.2 MTT 检测 于待测时相点, 在待测定的细胞培养孔内加入 20 μ l MTT(Sigma, 美国)工作液 (5 mg/ml)(即培养基体积的 1/10), 4 h 后连同培养基一并吸出, 加入 150 μ l DMSO, 振荡 10 min 后, 待结晶全部溶解, 采用全自动酶标检测仪(Bio-Rad, Model 550)测定吸光值, 其中吸收波长 570 nm, 背景波长 650 nm。

1.5 c-ski 对成纤维细胞周期进展的影响

分组及处理因素如下: (1) 对照组: 转染 1 μ g pcDNA3.0 空质粒; (2) c-ski 转染组: 转染 1 μ g c-ski 表达质粒, 转染 48 h 后无血清 DMEM 培养基同步化细胞 24 h, 加入含 10% FCS 的 DMEM, 分别于即刻、4 h、8 h、16 h 收集细胞, 流式细胞仪检测细胞周期进展, 方法同前。同时共转染 200 ng pEGFP-N1 荧光质粒作为转染效率的监控。每个时相点样本 3 个, 实验重复 2 次。

1.6 c-ski 对周期蛋白表达的影响

实验分组如下: (1) 对照组: 转染 1 μ g pcDNA3.0 空质粒; (2) c-ski 转染组: 转染 1 μ g c-ski 表达质粒。同时共转染 200 ng pEGFP-N1 荧光质粒作为转染效率的监控。于转染 48 h 后, 收集细胞, 提取蛋白质。取 50 μ g 蛋白质用 8% SDS-PAGE 分离, 电转移到硝酸纤维素膜上。5% 脱脂奶粉 4 $^{\circ}$ C 封闭后, 加入 cyclinD 抗体(Calbiochem, 1 : 400), 室温反应 2 h, 洗膜后加入山羊抗小鼠 HRP-IgG(Santa Cruze, 1 : 5000), 室温 1 h 后化学发光试剂(Pierce, German) 检测。曝光后的膜用洗膜液洗脱, 重新加入 β 肌动蛋白抗体(Santa Cruze, 1 : 400) 杂交, 曝光。

1.7 统计学分析

用扫描分析软件系统(Labwork)测量 RT-PCR 和 Western 印迹结果的积分光密度值(IOD)。其中, 分别将内参照的实际 IOD 值设为 100, 样本的实际 IOD 值与之相比后得到的数值为样本的相对含量。所有数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 Microsoft Excel 统计软件进行分析。每两组之间的资料比较采用双尾 Student's *t* 检验, 结果以 $P < 0.05$ 为差异显著, $P < 0.01$ 为差异非常显著。

2 结果

2.1 皮肤成纤维细胞周期的时相特点

同步化 48 h 后, 成纤维细胞在 G₀/G₁ 期的百分

率达到最高。加入血清后 8 h, G_0/G_1 期细胞开始下降, 16 h 后达到最低值, 之后有所回升, 28 h 达到第二个峰值, 然后又呈下降趋势; S 期细胞比例在加入血清后逐渐增加, 在 16 h 达到峰值, 之后下降, 24~28 h 无明显改变, 之后回升, 36 h 达到第二个峰值; G_2/M 期的比例维持较低水平, 在 16 h 后开始升高, 24 h 达到峰值, 之后下降, 维持低水平, 48 h 后出现第二个高峰。详见图 1。

2.2 c-ski mRNA 在细胞周期不同时相的表达

c-ski 在加入血清后的 30 min 即显著升高($P < 0.05$), 之后逐渐增高, 4 h 达到峰值, 之后显著下降($P < 0.01$), 在 16 h 和 24 h, 其表达与基础水平无统计差异($P > 0.05$)。见图 2 和表 1。

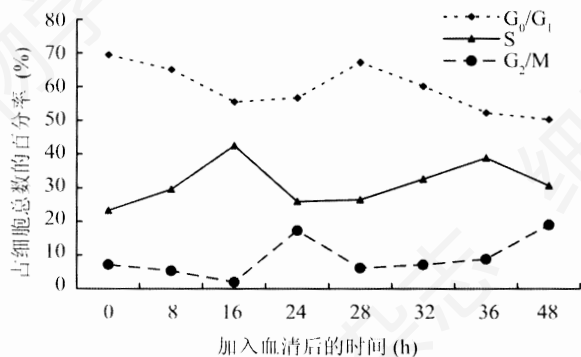


图 1 同步化后成纤维细胞周期的时相变化特点

2.3 c-ski、Smad3 及二者共转染后细胞增殖活性的变化

在 MTT 检测细胞增殖活性前, 倒置荧光显微镜观察标志基因绿色荧光蛋白的表达情况, 计算转染效率。转染效率 = (pEGFP-N1 表达阳性的细胞数 / 计数细胞总数) \times 100%。经多视野阳性细胞计数计算的转基因效率为 $(22 \pm 2.4)\%$ 。证明目的基因的有效均一转染。见图 3。

从表 2 和表 3 可以看出, c-ski 以剂量依赖的方式刺激成纤维细胞的增殖活性, Smad3 以剂量依赖的方式抑制细胞增殖活性, c-ski 可以逆转 Smad3 对成纤维细胞增殖活性的抑制作用。

2.4 转染 c-ski 后对细胞周期进展的影响

对照转染组(pcDNA3.0)在加入血清后, G_0/G_1 期的细胞逐渐下降, 到 16 h 时, 降低到最低点,

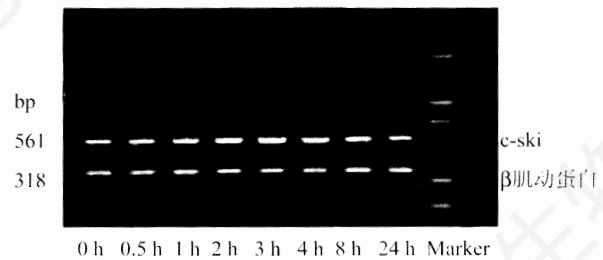


图 2 细胞周期中 c-ski mRNA 的时相表达

表 1 c-ski mRNA 在细胞周期各时相的表达($n=3$, 单位: 占内参照 β 肌动蛋白的 %)

组别	同步后加入血清后的时间							
	0 h	0.5 h	1 h	2 h	4 h	8 h	16 h	24 h
c-ski	108.7 \pm 11.6	141.1 \pm 26.4*	183.4 \pm 17.1*	253.0 \pm 20.3**	333.7 \pm 49.2**	186.3 \pm 15.4**	109.0 \pm 11.7**	90.9 \pm 13.5

c-ski 组每一时相点和前一相点比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

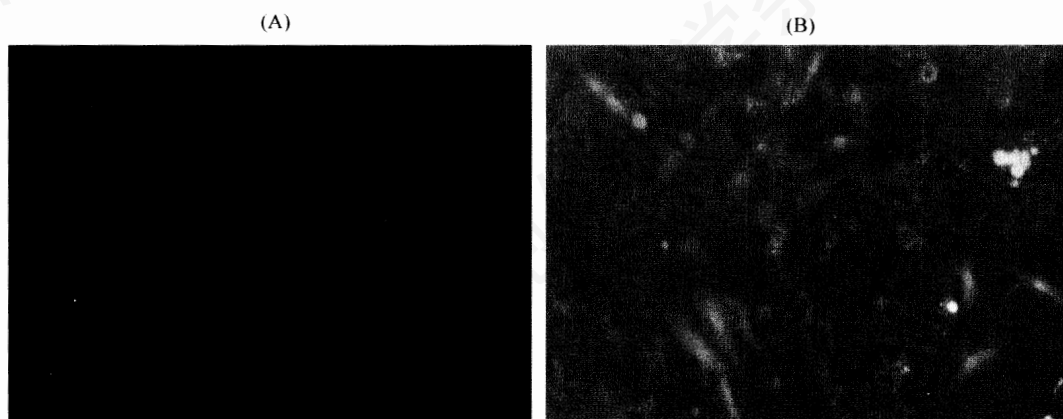


图 3 LipofectAMINE Plus 转染组绿色荧光蛋白的表达及转染效率($\times 400$)

A: 成纤维细胞绿色荧光蛋白的表达; B: 荧光与细胞相差共显像。

表2 c-ski、Smad3 转染对成纤维细胞增殖活性的影响($n=4$, 单位: A)

组别	转染剂量				
	pcDNA3.0	20 ng	50 ng	100 ng	200 ng
c-ski	0.08±0.01	0.13±0.01**	0.16±0.01*	0.24±0.03**	0.32±0.02**
Smad3	0.57±0.11	0.41±0.05 [#]	0.33±0.03 [#]	0.23±0.05 [#]	0.14±0.02 ^{##}

c-ski 组中每一个剂量点和前一剂量点相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; Smad3 组中每一个剂量点和前一剂量点相比, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$ 。

表3 c-ski 与 Smad3 共转染对成纤维细胞增殖活性的影响($n=4$, 单位: A)

组别	吸光值(A)
pcDNA3.0	0.15±0.01
50 ng Smad3	0.13±0.01*
50 ng Smad3+20 ng c-ski	0.18±0.01 ^{##}
50 ng Smad3+50 ng c-ski	0.22±0.03 [*]

Smad3 组和 pcDNA3.0 组比较, * $P<0.05$; Smad3+20 ng c-ski 组和 Smad3 组比较, ^{##} $P<0.01$; Smad3+50 ng c-ski 组和 Smad3+20 ng c-ski 组比较, ^{*} $P<0.05$ 。

表4 转染 c-ski 对成纤维细胞周期的影响($n=3$, 单位: %)

细胞周期	pcDNA3.0 转染组				c-ski 转染组			
	0 h	4 h	8 h	16 h	0 h	4 h	8 h	16 h
G ₀ /G ₁	73.1±8.5	69.2±7.2	62.5±9.3	55.1±4.2	72.1±13.7	57.5±15.7	46.9±8.3*	57.3±6.1
S	24.0±5.2	27.8±8.3	30.7±8.0	42.2±7.3	25.5±4.9	40±4.1	51.8±6.3*	30.2±7.1
G ₂ /M	2.9±0.5	3.0±1.5	6.8±0.9	2.7±1.4	2.4±0.4	2.5±1.8	1.3±0.3	12.5±3.3**

与对照组(空质粒组 pcDNA3.0)同一时相点比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

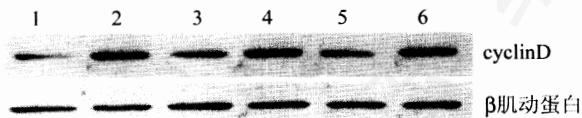


图4 转染 c-ski 后 cyclinD 的表达, 分子量为 34 kDa

1, 3, 5: pcDNA3.0 转染组; 2, 4, 6: c-ski 转染组。

表5 转染 c-ski 对成纤维细胞 cyclinD 表达的影响($n=3$, 单位: 占内参照的 %)

组别	质粒转染后 48 h
pcDNA3.0 转染组	43.0±12.6
c-ski 转染组	135.6±27.2**

与 pcDNA3.0 转染组比较, ** $P<0.01$ 。

而 S 期的比例逐渐增加, G₂/M 期的变动不大; 转染 c-ski 后, G₀/G₁ 细胞在 4 h 出现大幅度的下降, 在 8 h 较对照组提前达到最低值($P<0.05$), 之后有所回升。而 S 期的细胞逐渐增加, 在 8 h 达到峰值($P<0.05$), 然后下降。G₂/M 期的细胞在 16 h 较对照侧有显著升高($P<0.01$)。详见表 4。

2.5 转染 c-ski 后 cyclinD 的表达

和空载体质粒 pcDNA3.0 转染组比较, c-ski 转染 48 h 后 cyclinD 表达显著升高($P<0.01$)(图 4、表 5)。

3 讨论

3.1 c-ski 是细胞周期 G₁ 期调节蛋白

细胞依次经过 G₁、S、G₂、M 期完成一个细胞周期, 从而分裂增殖。c-ski 在大鼠皮肤成纤维细胞中是否存在内源性的表达, 其变化是否与细胞周期调节有关? 尚无文献报道, 为此, 我们首先动态观察了 c-ski 在细胞周期的不同时相点的表达变化。

细胞周期的长短在不同的细胞中有所差异, 一

般来讲, 在多数哺乳动物细胞中, 时间为 10~30 h。从流式细胞仪检测的结果看, 培养的成纤维细胞的 G₁ 期的高峰期可能在 0~8 h 之间, 16 h 是 S 期的峰值, 而 G₂/M 期峰值在 24 h 左右。c-ski 在加入血清 0.5 h 后就出现显著升高, 这种升高持续到 4 h, 即 G₁ 的高峰期其表达达到峰值, 之后在 S 期的高峰期(8 h)显著下降, 在 G₂/M 的时相点(24 h)维持较低的水平。这同 Pearson-White 等^[3]观察的小鼠髓样细胞中 c-ski 的表达比较类似, 他们发现 c-ski 的峰值也在 G₁ 中期。这些结果提示 c-ski 有可能是成纤维细胞 G₁ 期的调节蛋白。

3.2 c-ski 显著促进成纤维细胞增殖活性, 部分可能通过抑制 Smad3 活性起作用

MTT 结果显示, c-ski 以剂量依赖的方式促进成纤维细胞的增殖活性, 而 Smad3 以剂量依赖的方式抑制细胞增殖活性。近来研究发现, 在上皮细胞内, c-ski 可作为转录的调节子, 抑制多个基因如 Smad2、Smad3、Rb、RAR 等的转录^[4-6], 而这些

分子的效应是抑制细胞增殖, 因此推测 c-ski 可能在成纤维细胞内也通过抑制上述分子的转录活性来促进细胞增殖。共转染结果表明, c-ski 以剂量依赖的方式逆转 Smad3 对成纤维细胞增殖的抑制作用, 说明在成纤维细胞内也存在这样的抑制作用。由于 Smad3 可以抑制 p21、p15 转录, 促进细胞凋亡等, 主要调节细胞的 G₁ 期, 间接提示 c-ski 是 G₁ 期调节蛋白, 为前述 c-ski 在 G₁ 期水平最高提供了一个合理解释。但 c-ski 的转录调节作用受细胞类型的影响, 是否也存在对其他转录因子的抑制作用, 尚需更多的直接的实验证据。

3.3 c-ski 促进细胞周期 G₁ 期进展, 增加 cyclinD 的表达是其机制之一

为了验证 c-ski 是否通过促进 G₁ 期进展来促进增殖, 我们进一步观察了转染 c-ski 后细胞周期的进展, 发现对照组的 G₀/G₁ 期的变化在 8 h 内不大, 而 c-ski 转染组出现了大幅度下降, 较对照组提前达到 G₀/G₁ 期的最低点, 进入 S 期, 证明了 c-ski 对 G₀/G₁ 期的促进作用。

所有真核细胞周期运作均依赖一共同的核心驱动装置, 即周期蛋白(cyclin)- 周期蛋白依赖性激酶(cyclin-dependent kinase, CDK)复合物。G₁ 期周期蛋白是指在 G₁ 期或 G₁/S 期交界处发挥作用、启动细胞周期和促进 DNA 合成的周期蛋白。CyclinD 与 CDK4/6 形成复合物, 调节 G₁ 期进展; 而 cyclinE/CDK2 复合物调节细胞周期进入 S 期^[7]。我们检测了 CyclinD 的表达, 发现 c-ski 转染后 cyclinD 显著增

加, 提示除了 Smad3 以外, cyclinD 也可能是 c-ski 促进周期进展的机制之一。

p21 和 p15 是 Smad3 的下游转录信号, 它们能够抑制 cyclinD/CDK4/6 和 cyclinE/CDK2 的复合物, 从而阻滞细胞周期进展^[8]。c-ski 可能通过抑制 Smad3 转录降低了二者的表达, 从而增加了 cyclinD/CDK4/6 和 cyclinE/CDK2 的复合物的活性, 促进细胞增殖。另一方面, c-ski 还能通过促进 cyclinD 的表达, 加快周期进展。但是, c-ski 如何促进 cyclinD 的表达, 目前尚无相关文献报道, 需进一步研究。

皮肤成纤维细胞是重要的修复细胞之一, 具有增殖、分泌、分化等多项功能, 可调控自身及其他修复细胞的修复过程。因此, 研究各种影响成纤维细胞生物学特性的因素, 有着十分重要的意义。c-ski 作为一个新发现的皮肤成纤维细胞 G₁ 期的调节子, 通过抑制 Smad3 活性, 促进 cyclinD 的表达, 加快 G₁ 期进展, 促进增殖。对它的深入研究对开发新的创伤促愈分子有着十分重要的意义。

参考文献 (References)

- [1] Li Y *et al.* *J Virol*, 1986, **57**: 1065
- [2] Shinagawa T *et al.* *Oncogene*, 2001, **20**: 8100
- [3] Pearson-White S *et al.* *Blood*, 1995, **86**: 2146
- [4] Xu W *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97**: 5924
- [5] Dahl R *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, **95**: 11187
- [6] Tokitou F *et al.* *J Biol Chem*, 1999, **274**: 4485
- [7] Tyson JJ *et al.* *Bioessays*, 2002, **24**: 1095
- [8] Lee MH *et al.* *Cell Mol Life Sci*, 2001, **58**: 1907

Role and Mechanism of c-ski on Proliferation of Rat Skin-derived Fibroblast

Xia Liu, Ping Li, En Zhang, Ping Liu, Ping Zhou, Yuan-Guo Zhou*

(Molecular Biology Center, Research Institute of Surgery and Daping Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract c-ski is a complex modulator of fibroblast proliferation. How it affects proliferation of mesoderm-derived skin fibroblast has not been defined. In our present study, on the base of observing the expression pattern of c-ski mRNA during normal cell cycle progression, by using c-ski gene transfection into skin fibroblast, we observed the changes of cell viability, cell cycle progression and cell cycle protein expression. The results showed that: upon stimulated by serum, the mRNA expression of c-ski began to increase and reached the highest level at G₁ phase peak, then declined at S phase, and sustained low expression at G₂/M phase. c-ski could increase cell proliferation viability in a dose-dependent manner, and could inverse the inhibitory effect of Smad3 on fibroblast proliferation.

c-ski could make fibroblast ahead progress into the bottom of G_0/G_1 phase, then progress into S phase. Meanwhile, it promoted cyclinD, a G_1 -phase-related protein, to express. All these indicate that c-ski is a G_1 -phase-related modulator of skin-derive fibroblast. It can promote cell proliferation by accelerating G_1 phase progression. Inhibiting Smad3 activity and promoting cyclinD expression may be responsible for role of c-ski in fibroblast proliferation.

Key words c-ski; fibroblast; proliferation; cell cycle

Received: January 25, 2005 Accepted: April 28, 2005

This work was supported by the Major State Basic Research Development Program of China (973 Program) (No.G1999054205) and the National Natural Science Foundation of China (No.30400468)

*Corresponding author. Tel: 86-23-68757847, Fax: 86-23-68817159, E-mail: ygzhou@cta.cq.cn

南方医科大学珠江医院肿瘤中心

Oncology Center, Zhujiang Hospital, The Southern Medical University



南方医科大学附属珠江医院肿瘤中心(原第一军医大学全军肿瘤中心)国家肿瘤学硕士学位授权学科, 肿瘤学博士培训点, 肿瘤学博士后临床工作站。中心现有教授3名, 副教授4人, 博士10人, 硕士12人, 博士后3名。拥有床位100张, 设有空气层流治疗室, 适形放疗中心和大学重点专业实验室。拥有国际上先进的流式细胞仪、血细胞分离机、程序降温仪、造血干细胞保存装置, 在亚洲率先引进氩氦刀靶向治疗技术; 较早安装了伽玛刀、光子刀、射频热疗、激光治疗, 微波治疗, 直线加速器等先进的肿瘤治疗设备。2000年以来中心先后被指定为国际生物治疗协会亚洲培训中心; 中国人民解放军肿瘤诊治中心; 中国生物医学工程肿瘤靶向治疗技术中心; 国际氩氦靶向治疗中心。中心承担和完成了国家863、国家自然科学基金、广东省及军队重点课题15项。申请专利5项。中心主任张积仁教授担任国际生物治疗学会副主席; 国际肿瘤标志学会科学顾问; 全军肿瘤专业委员会主任委员; 中国生物医学工程学会肿瘤靶向治疗技术分会主任委员; 中国细胞生物学会和中华肿瘤学会常务理事; 广东省细胞生物学会理事长。获国家、军队和省科技成果二等奖3项。

珠江医院肿瘤中心临床开展了细胞免疫治疗、基因治疗、介入治疗、生物靶向治疗、靶向热疗、适型放疗、氩氦靶向治疗等先进治疗技术。在国内率先开展肿瘤精确治疗的临床研究; 开展造血干细胞移植联合大剂量化疗治疗中晚期肿瘤; B7基因转移及联合T淋巴细胞回输治疗原发性和转移性肝癌; 异基因T细胞克隆和移植治疗鼻咽癌; 世界上率先开展经皮穿刺氩氦靶向治疗肝癌、肺癌及立体定向氩氦靶向治疗脑肿瘤新技术; 在临床上较早实施了国际先进的规范化治疗、综合治疗和精确化疗方案, 取得了满意的临床疗效。

目前中心已聘请奥地利维也纳大学、美国加州大学、加拿大渥太华大学、意大利米兰肿瘤研究所、英国剑桥大学、香港大学等20余名专家为中心的科学顾问, 并建立了协作关系。