

生物发光成像对裸鼠肺部转移瘤的早期检测研究

李大千,吴 蕾,荆俊鹏,龚 雪,谢而付,陈欢欢,王 加,凌 芸,徐 建,王 芳,张洁心,孙瑞红,黄珮珺,

潘世扬*

(南京医科大学第一附属医院检验学部,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨生物发光成像早期监测裸鼠肺部转移瘤及定量评估肿瘤大小的价值。方法:利用生物发光成像检测含荧光素酶报告基因的人肺腺癌 SPC-A1-luc 细胞在体内外的生物发光活性。经尾静脉注射 SPC-A1-luc 细胞建立裸鼠肺部转移瘤模型,应用生物发光成像实时监测肺部转移瘤的生长状态并定量评估肺部肿瘤大小,同时用 micro-CT 检测肺部转移瘤。结果:SPC-A1-luc 细胞能高水平并稳定表达荧光素酶,生物发光光子数与细胞量呈良好的线性相关($R^2=0.9966$),且与皮下肿瘤体积呈良好的直线相关($R^2=0.9849$)。生物发光成像监测裸鼠肺部转移瘤,在第 1 周即可检测到肺部弥漫分布的肿瘤细胞,第 3 周肺部生物发光信号降至最低,定量分析表明此时肺部约有 600 个肿瘤细胞。而第 3 周 micro-CT 未能检测到肺部肿瘤,直到第 6 周 micro-CT 才检测到肺部肿瘤。结论:利用生物发光成像能早期监测肺部转移瘤的生长并定量分析肿瘤大小,其灵敏度高于 micro-CT 成像。

[关键词] 肺癌;移植瘤;生物发光成像;micro-CT

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)11-1522-06

doi:10.7655/NYDXBNS20151105

Application of bioluminescence imaging on early intrapulmonary micrometastases tumors in mouse model

Li Daqian, Wu Lei, Jing Junpeng, Gong Xue, Xie Erfu, Chen Huanhuan, Wang Jia, Ling Yun, Xu Jian, Wang Fang, Zhang Jiexin, Sun Ruihong, Huang Peijun, Pan Shiyang*

(Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the ability of bioluminescence imaging (BLI) used for early detection of lung tumors and quantitative measurement of tumor size. **Methods:** The luciferase activity of SPC-A1-luc cell was detected *in vitro* by BLI. SPC-A1-luc cells were subcutaneously injected into nude mice to establish mice subcutaneous tumor model, and the subcutaneous tumor was imaged every week by BLI and measured by caliper. SPC-A1-luc cells were intravenously injected into nude mice to establish intrapulmonary micrometastases model, BLI and micro-CT were used to monitor tumor growth and quantitatively analyze tumor size. **Results:** SPC-A1-luc cells stably and highly expressed luciferase, and the luciferase activity was significantly correlated with cell numbers ($R^2=0.9966$) and tumor volume ($R^2=0.9849$). Bioluminescence signals were diffused distribution in bilateral lung at the first week. On the third week, quantitative analysis showed that bioluminescence signals were the lowest and approximately 600 tumor cells were growing in the lungs. However, intrapulmonary micrometastases could not be detected by micro-CT until the 6th week, it was three weeks later than BLI. **Conclusion:** Intrapulmonary micrometastases could be early detected and quantitatively analyzed by BLI, which has higher sensitivity than micro-CT.

[Key words] lung cancer; xenograft; bioluminescence imaging; micro-CT

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(11): 1522-1527]

[基金项目] 国家自然科学基金(81371894);江苏省实验诊断学重点实验室(XK201114);江苏高校优势学科建设工程基金项目;教育部博导基金(20113234110012);国家临床重点专科建设项目

*通信作者(Corresponding author), E-mail: sypan@njmu.edu.cn

肺癌是全世界范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一,而非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)则占肺癌的 80%。近 70%的肺癌患者在确诊时已属中、晚期,失去手术机会,5 年存活率仅 14%^[1-3]。因而早期诊断、早期治疗对提高患者生存率显得尤其重要。目前,应用于临床的非小细胞肺癌诊断方法主要为影像学、病理学及实验室肿瘤标志物检查,而这些方法在肺癌早期诊断中均缺乏敏感性和特异性^[4-7]。近年来,分子成像技术得到广泛开展,能够对动物肿瘤模型进行活体无创、连续、实时地观察,为肿瘤分子诊断及治疗提供了重要的研究手段^[8-9]。其中生物发光成像(bioluminescence imaging, BLI)能够检测到动物模型中微小病灶,灵敏度和安全系数高,没有放射性危害,操作简单并且可以精确定量^[10-11]。本研究以稳定整合荧光素酶基因并高水平表达荧光素酶的人肺腺癌 SPC-A1-luc 细胞为基础,通过皮下和尾静脉注射 SPC-A1-luc 细胞,分别建立裸鼠皮下移植瘤和肺部转移瘤模型,利用生物发光成像技术对肿瘤进行定量分析并监测肿瘤的发生发展,并与 micro-CT 扫描结果进行比较分析,探讨生物发光成像技术的早期监测能力,为肺癌分子发生机制及药物治疗效果等研究提供有效的技术手段。

1 材料和方法

1.1 材料

人肺腺癌细胞株 SPC-A1(中国科学院上海细胞库),稳定表达荧光素酶的 SPC-A1-luc 细胞(上海百代安生物科技有限公司)。RPMI1640、胎牛血清(Gibco 公司,美国),荧光素酶底物(D-luciferin,北京泛博生物化学有限公司),Cell Counting Kit-8(CCK-8,上海碧云天生物技术有限公司),小动物可见光活体成像系统 IVIS Spectrum(Caliper 公司,美国),小动物活体 micro-CT 影像系统 Skyscan1176(Bruker 公司,比利时)。Balb/c 雄性裸鼠 12 只,4 周龄,体重 15~17 g [南京模式动物研究所(SCXK(苏)2010-0001)]。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及裸鼠肺部移植瘤模型建立

SPC-A1 和 SPC-A1-luc 细胞常规培养于含有 10%胎牛血清的 RPMI1640 培养基,在 37℃、5%CO₂ 恒温培养箱中培养。取对数生长期的 SPC-A1-luc 细胞,用 PBS 重悬为 5×10⁷ 个/mL 悬液,6 只裸鼠于右侧腋窝皮下分别接种 200 μL 细胞悬液,另取 6 只

通过尾静脉分别注射 200 μL 细胞悬液。裸鼠饲养环境为 SPF 级超净层流架,室温 26~28℃,湿度 40%~60%,所用垫料、饮水、标准饲料及其他与实验动物接触的物品均经高压蒸汽灭菌处理。

1.2.2 Transwell 侵袭实验

ECM 胶与无双抗无血清 RPMI1640 培养液 1:9 稀释后铺于 Transwell 24 孔细胞培养板的小室中,每孔 70 μL,并放置于 37℃细胞培养箱中 1~2 h 待胶凝固。收集处于对数生长期的 SPC-A1 和 SPC-A1-luc 细胞分别制成单细胞悬液,每个小室加入 100 μL 8×10⁴ 个单细胞悬液,于 37℃细胞培养箱中培养 24 h。用 1%结晶紫染料对小室外表面细胞染色 20 min,奥林巴斯光学显微镜下观察穿透基质胶的细胞,并拍照计数。

1.2.3 CCK-8 增殖实验

取对数生长期的 SPC-A1 细胞和 SPC-A1-luc 细胞,以 2×10³ 个/mL 密度接种于 96 孔板,每种细胞接种 18 孔,含 10% FBS 无双抗的 RPMI1640 培养液 5% CO₂,37℃饱和湿度下常规培养。每组细胞分别于接种后 1、2、3、4、5、6 d 各取 3 孔,更换新鲜培养液 100 μL/孔,然后每孔加入 10 μL CCK-8 溶液,孵育 3 h 后测定各孔吸光度值。

1.2.4 细胞周期实验

分别收集 SPC-A1 细胞和 SPC-A1-luc 细胞于 15 mL 离心管并调整浓度为 1×10⁶ 个/mL,冷 PBS (4℃预冷)洗 2 次。300 μL 灭菌 ddH₂O 重悬细胞,逐步加入 700 μL 无水乙醇(-20℃预冷),于 4℃冰箱避光保存 1 h。3 000 r/min 离心 5 min 弃上清,加入 500 μL 终浓度为 50 μg/mL 的 PI 染液重悬细胞,4℃避光静置 30 min,用流式细胞仪检测细胞周期。

1.2.5 SPC-A1-luc 细胞体外生物发光活性检测

SPC-A1-luc 细胞消化、计数后,悬浮于 100 μL RPMI1640 培养液中,按 1:2 的比例逐孔稀释,接种于黑色 24 孔板中,使细胞数逐孔递减,分别为 10 240、5 120、2 560、1 280、640、320、160、80、40 和 20 个,每孔加入 15 mg/mL 的荧光素底物 1 μL。另设一孔仅有细胞而不加荧光底物作为阴性对照,一孔仅有培养基不加细胞作为空白对照,静置 10 min 后,检测 SPC-A1-luc 在体外发光情况,并对发光强度与细胞数之间的相关性进行分析。

1.2.6 小动物可见光活体成像

裸鼠皮下接种 SPC-A1-luc 细胞后,应用 IVIS Spectrum 系统检测皮下移植瘤的生物发光信号,并用游标卡尺记录皮下肿瘤长径(L)和短径(S),肿瘤

体积(V)=(L×S²)/2。尾静脉接种 SPC-A1-luc 细胞的裸鼠在接种后第 3 和第 6 周检测肺部生物发光信号值。检测时,每只裸鼠按 150 mg/kg 体重的量腹腔注射 luciferin 荧光素底物,异氟烷麻醉后 10~15 min 进行活体成像。成像后应用系统自带软件检测皮下及肺部肿瘤生物发光信号强度。

1.2.7 micro-CT 扫描

裸鼠尾静脉接种 SPC-A1-luc 细胞后第 3 和第 6 周,采用小动物活体 micro-CT 影像系统检测裸鼠肺部肿瘤。裸鼠异氟烷麻醉后置扫描平台加呼吸门控,扫描电压为 50 kV,电流 455 μA,扫描分辨率 35 μm,每次旋转角度为 0.8°,共旋转 360°。

1.3 统计学方法

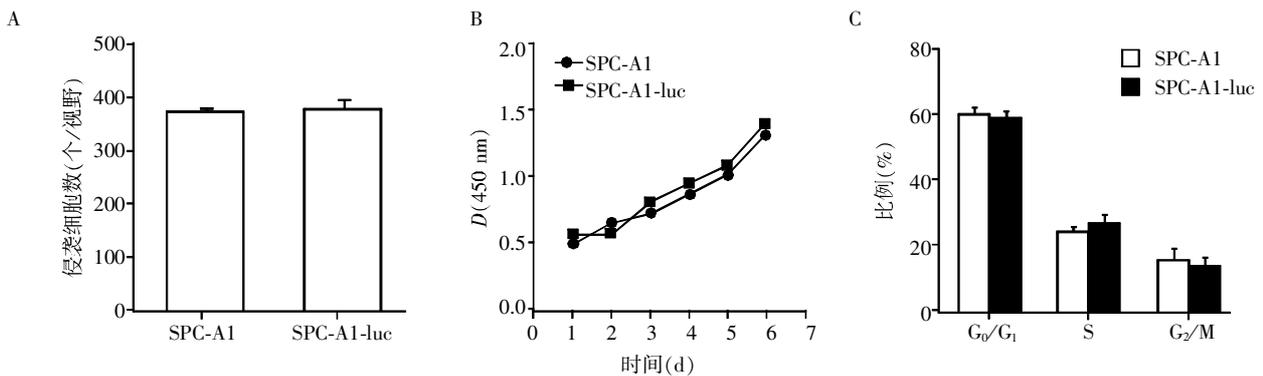
实验数据采用 SPSS 16.0 进行统计分析,结果以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立

样本 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SPC-A1 和 SPC-A1-luc 细胞生物活性比较

为明确肺腺癌 SPC-A1-luc 细胞株与野生型 SPC-A1 细胞相比生物学特性是否改变,我们使用 Transwell 侵袭实验、CCK-8 增殖实验和流式细胞术评估 2 株细胞的侵袭能力、增殖能力和细胞周期。结果表明(图 1),在显微镜高倍视野下野生型 SPC-A1 和 SPC-A1-luc 细胞穿膜细胞数分别为(373.3 ± 6.7)个/视野和(381.0 ± 12.0)个/视野,差异无统计学意义($P > 0.05$);在标准培养条件下,2 株细胞表现出相似的增殖曲线,培养相同天数 2 株细胞的增殖能力差异无统计学意义($P > 0.05$);2 株细胞的细胞周期 G_0/G_1 、S 和 G_2/M 分布差异均无统计学意义($P > 0.05$)。



A: 细胞侵袭实验; B: 细胞增殖实验; C: 细胞周期实验。

图 1 野生型 SPC-A1 和 SPC-A1-luc 细胞生物活性比较

Figure 1 Compare the biological activity of SPC-A1-luc cells with wild SPC-A1 cells

2.2 SPC-A1-luc 细胞体外生物发光活性检测

SPC-A1-luc 细胞在黑色 96 孔板中按 1:2 进行倍比稀释,每孔细胞从 10 240 个到 20 个,于体外检测其荧光素酶活性。结果表明(图 2),SPC-A1-luc 细胞稳定表达荧光素酶,其生物发光强度与细胞数量呈良好的线性相关,相关系数 $R^2=0.996 6$ 。SPC-A1-luc 细胞在体外最低检测细胞数为 640 个,其活性为每个细胞每秒发射 1 223(photon/s)个光子。

2.3 SPC-A1-luc 细胞体内生物发光活性检测

裸鼠皮下接种 SPC-A1-luc 细胞,每周检测皮下移植瘤生物发光信号,游标卡尺测量肿瘤大小。结果如图 3 所示,第 1 周肉眼未发现明显的肿块,但生物发光成像已能检测到皮下肿瘤细胞的生物发光信号;随接种时间的延长,皮下移植瘤的体积及其生物发光信号逐渐增强,且皮下移植瘤体积与生物发光光子数成良好的线性相关 $R^2=0.976 7$ (图4)。

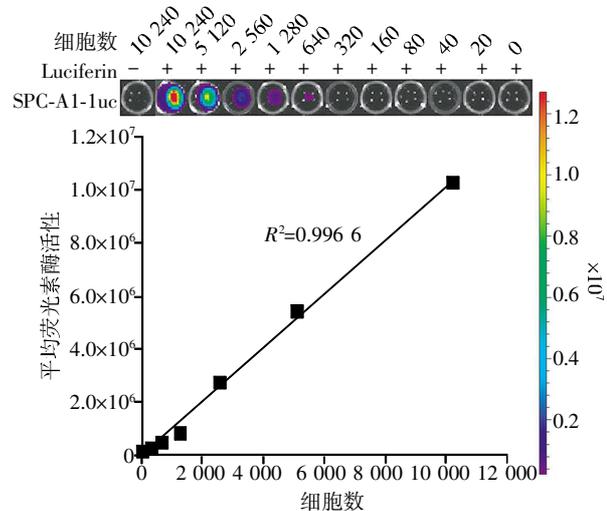


图 2 SPC-A1-luc 细胞体外生物发光活性

Figure 2 The luciferase activity of SPC-A1-luc cells were detected in vitro

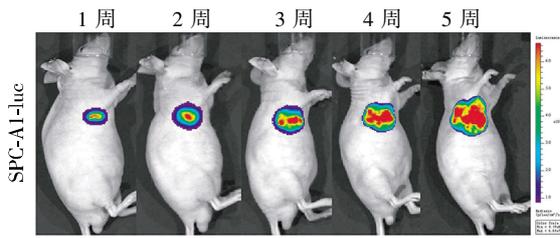


图 3 裸鼠皮下 SPC-A1-luc 移植瘤生物发光成像

Figure 3 The subcutaneous SPC-A1-luc tumor of nude mice was imaged by BLI

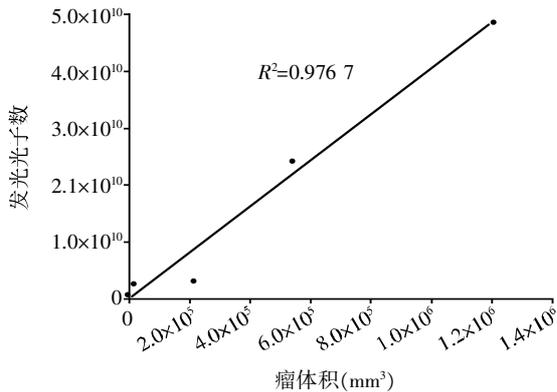


图 4 裸鼠皮下移植瘤生物发光光子数与肿瘤体积呈良好的线性相关

Figure 4 The BLI photon counts of subcutaneous tumor significantly correlated with tumor volume

2.4 生物发光成像监测肺部转移瘤生长

裸鼠尾静脉接种 SPC-A1-luc 细胞后分别于第 3 和第 6 周进行生物发光成像。结果如图 5 所示,接种后第 1 周肺部已能够检测到较弱的生物发光信号(4.5×10^6 photon/s),且肿瘤细胞弥散分布于肺部;接种后第 3 周,肺部生物发光信号进一步降低至最低值(7.2×10^5 photon/s),随后裸鼠肺部生物发光信号随时间延长迅速升高,且肺部生物发光信号从弥散分布逐渐聚集于裸鼠右肺,至第 6 周达到 2.0×10^7 photon/s,表明此时肺部已经形成实体瘤。

2.4 micro-CT 检测肺部转移瘤

裸鼠尾静脉接种 SPC-A1-luc 细胞后第 3 周和第 6 周,分别用 micro-CT 扫描裸鼠肺部转移瘤。第 3 周 micro-CT 未能检测到肺部肿瘤阴影,直到第 6 周,micro-CT 在肺部扫描到直径约 2 mm 的肿瘤阴影(图 6)。

3 讨论

肺癌目前是全球范围内发病率及病死率最高的恶性肿瘤,由于缺乏理想的早期诊断方法,肺癌的早期诊断率仅 16%左右。目前,临床上用于早期



图 5 裸鼠尾静脉接种 SPC-A1-luc 细胞后生物发光成像检测肺部转移瘤

Figure 5 Intrapulmonary micrometastases were detected by BLI after SPC-A1-luc cells intravenously injected into nude mice



箭头所示为肺部转移瘤。

图 6 裸鼠尾静脉接种 SPC-A1-luc 细胞后 micro-CT 检测肺部转移瘤

Figure 6 Micro-CT was used to detect intrapulmonary micrometastases after SPC-A1-luc cells intravenously injected into nude mice

诊断 NSCLC 的方法主要为 CT、脱落细胞和肿瘤标志物检查^[12-13]。但是,CT 辐射有潜在的诱发癌变风险,假阳性率高,筛查费用过高;脱落细胞和肿瘤标志物检查阳性率低,缺乏特异性和敏感性^[6-7]。因而在肺癌早期阶段,利用较高特异性和灵敏性的检测方法来监测肺癌的发生发展、转移和药物治疗显得极为重要。肺癌动物模型是肺癌转化研究的重要工具,通过模拟人体内环境,为研究体内环境中肺癌的发生发展机制提供了重要手段,更有助于研究人员发现新的诊断技术及检测新的肺癌治疗药物的有效性。

活体成像技术广泛用于肿瘤转移、基因治疗、干细胞示踪和白血病等相关领域的研究。利用 Luciferase 标记的肿瘤细胞进行小动物活体成像,能够更有效地观察肿瘤的发生、发展过程及评价治疗效果^[14-15]。在活体成像技术的应用中,构建稳定整合荧光素酶基因并高水平表达荧光素酶的细胞系是整

个实验成功的关键。而在 SPC-A1-luc 细胞株构建过程中,慢病毒可能会随机整合到宿主细胞基因组中,从而改变细胞的生物学特性^[16]。通过比较 SPC-A1-luc 细胞株与野生型 SPC-A1 细胞的生物学特性,证明了 SPC-A1-luc 细胞株的侵袭能力、增殖能力及细胞周期均未发生明显改变。并且 SPC-A1-luc 细胞在体内外均有较高的生物发光活性,其生物发光强度与细胞数量、肿瘤大小均呈良好的线性相关,相关系数分别为 $R^2=0.996\ 6$ 和 $R^2=0.984\ 9$ 。因此,SPC-A1-luc 细胞株可用于构建裸鼠肺部转移瘤模型。

通过尾静脉注射 SPC-A1-luc 细胞建立裸鼠肺部转移瘤模型,利用生物发光成像技术在接种肿瘤细胞 1 周后即可观察到裸鼠肺部生物发光信号值,表明肿瘤细胞注射成功并弥散分布于肺部组织。接种后第 3 周,肺部生物发光信号值降至最低,表明肿瘤细胞在经过裸鼠体内的免疫反应后在肺部成功聚集并逐渐生长。随时间延长,肺部生物发光信号值逐渐增强并聚集于裸鼠右肺,表明裸鼠肺部转移瘤定位于右肺并逐渐增大。对裸鼠肺部转移瘤进行定量分析表明,肺部第 3 周和第 6 周的生物发光光子数分别为 7.2×10^5 photon/s、 2.0×10^7 photon/s。体内外生物发光成像已证明生物发光光子数与细胞量成良好的正相关,因此根据公式:细胞数量=肺部生物发光光子数/每个细胞发光光子数,可计算出第 3 周和第 6 周肺部肿瘤细胞量分别为 6.0×10^2 个和 1.6×10^4 个。这表明当肺部只有约 600 个肿瘤细胞时,生物发光成像即可成像并能监测其生长。

在利用生物发光成像监测肺部转移瘤的同时,应用小动物 micro-CT 扫描模拟临床 CT 来检测裸鼠肺部转移瘤。小动物 micro-CT 具有临床 CT 所不具备的高空间分辨率和高时间分辨率,以非侵入的方式实时监测肿瘤的发生、发展和转移,已广泛应用于肾脏、肝脏、肺、心脏等肿瘤的形成及微血管生成的研究^[17-21]。本研究应用 micro-CT 成像技术在裸鼠尾静脉接种肿瘤细胞后第 3 周和第 6 周进行肺部扫描。实验发现,第 3 周 micro-CT 未能发现肺部有肿瘤阴影,因为第 3 周生物发光成像显示肺部肿瘤细胞仅 600 个且弥散分布于肺部,故 micro-CT 在肺部检测不到肿瘤阴影。接种后第 6 周,micro-CT 检测到裸鼠右肺有 2 mm 左右的肿瘤阴影,与生物发光成像检测结果一致。这表明生物发光成像在肿瘤细胞量少且未形成实体瘤之前已能用来监测肿瘤细胞的生长。

本研究表明,SPC-A1-luc 细胞体外生物发光光

子数与其细胞数量呈良好的直线相关,利用生物发光成像技术在肿瘤早期即可检测其发生发展,其灵敏度高于 micro-CT 成像。因此,生物发光成像以其极高的灵敏度和能定量分析等特点,为肺癌动物模型早期干预的效果研究提供了一种技术手段。

[参考文献]

- [1] Johnson DH, Schiller JH, Bunn PJ. Recent clinical advances in lung cancer management[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(10):973-982
- [2] Travis WD, Brambilla E, Riely GJ. New pathologic classification of lung cancer:relevance for clinical practice and clinical trials[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(8):992-1001
- [3] Tanaka F, Yoneda K. Adjuvant therapy following surgery in non-small cell lung cancer(NSCLC) [J]. Surg Today, 2015,
- [4] Printz C. Analysis shows CT lung cancer screening is cost effective[J]. Cancer, 2015, 121(7):971
- [5] Roh MS. Molecular pathology of lung cancer; current status and future directions[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2014, 77(2):49-54
- [6] Bigbee WL, Gopalakrishnan V, Weissfeld JL, et al. A multiplexed serum biomarker immunoassay panel discriminates clinical lung cancer patients from high-risk individuals found to be cancer-free by CT screening [J]. J Thorac Oncol, 2012, 7(4):698-708
- [7] Heye T, Ley S, Heussel CP, et al. Detection and size of pulmonary lesions; how accurate is MRI A prospective comparison of CT and MRI [J]. Acta Radiol, 2012, 53(2):153-160
- [8] Weber J, Haberkorn U, Mier W. Cancer stratification by molecular imaging[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(3):4918-4946
- [9] Bannas P, Lenz A, Kunick V, et al. Molecular imaging of tumors with nanobodies and antibodies: Timing and dosage are crucial factors for improved *in vivo* detection [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2015, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cmml.1637/pdf>. doi:10.1002/cmml.1637
- [10] Kelkar M, De A. Bioluminescence based *in vivo* screening technologies[J]. Curr Opin Pharmacol, 2012, 12(5):592-600
- [11] Keyaerts M, Caveliers V, Lahoutte T. Bioluminescence imaging: looking beyond the light[J]. Trends Mol Med, 2012, 18(3):164-172
- [12] 吴建伟, 高红, 艾书跃, 等. 肺癌 PET/CT 诊断分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2012, 32(9):1267-1271
- [13] 权琳, 王毅, 徐玲, 等. 非小细胞肺癌患者外周血

- 循环内皮细胞表达的临床价值探讨[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2014,34(9):1228-1231
- [14] Iochmann S, Lerondel S, Blechet C, et al. Monitoring of tumour progression using bioluminescence imaging and computed tomography scanning in a nude mouse orthotopic model of human small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 77(1): 70-76
- [15] Liu L, Mason RP, Gimi B. Dynamic bioluminescence and fluorescence imaging of the effects of the antivascular agent Combretastatin-A4P(CA4P) on brain tumor xenografts [J]. Cancer Lett, 2015, 356(2 Pt B): 462-469
- [16] Michel G, Yu Y, Chang T, et al. Site-specific gene insertion mediated by a Cre-loxP-carrying lentiviral vector[J]. Mol Ther, 2010, 18(10): 1814-1821
- [17] Kirschner S, Felix MC, Hartmann L, et al. In vivo micro-CT imaging of untreated and irradiated orthotopic glioblastoma xenografts in mice: capabilities, limitations and a comparison with bioluminescence imaging[J]. J Neurooncol, 2015, 122(2): 245-254
- [18] Barck KH, Bou-Reslan H, Rastogi U, et al. Quantification of tumor burden in a genetically engineered mouse model of lung cancer by micro-CT and automated analysis [J]. Transl Oncol, 2015, 8(2): 126-135
- [19] Griffin M, Anand P, Tang R, et al. The role of micro CT in the imaging of cancer[J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2014, 2014: 608206
- [20] Leszczynski B, Skrzat J, Kozerska M, et al. Three dimensional visualisation and morphometry of bone samples studied in microcomputed tomography(micro-CT)[J]. Folia Morphol(Warsz), 2014, 73(4): 422-428
- [21] 胡兆兴, 王维东, 范军届, 等. 内源性甲状旁腺激素促进小鼠骨折愈合[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2014, 34(4): 457-461

[收稿日期] 2015-05-07

《南京医科大学学报(自然科学版)》荣获首届 江苏省新闻出版政府奖

由中共江苏省委宣传部、江苏省新闻出版(版权)局、江苏省财政厅、江苏省人力资源和社会保障厅共同主办的首届江苏省新闻出版政府奖评选表彰结果公布,经评审委员会评审和评选工作领导小组审定,并经过严格的指标评定,《南京医科大学学报(自然科学版)》荣获江苏省新闻出版政府奖报刊提名奖。该奖项中报刊奖期刊类 20 种,报刊提名奖期刊类 14 种。江苏省共有 441 种期刊出版,此次仅有 34 种期刊获此殊荣。