

密切相关,它可改变细胞内的基因调控,使细胞易于转化为恶性表型^[5]。近来研究显示,idarubicin、camptothecin 等拓扑异构酶 I、II 抑制剂可诱导 MCF-7 细胞 DNA 损伤并抑制 *c-myc* 表达^[2]。Nesbit 等^[6]报道 *c-myc* 的表达增强了鼠 D32 肿瘤细胞对顺铂、阿霉素、足叶乙甙等多种药物的敏感性。这些研究提示 *c-myc* 可调节化疗药物杀伤肿瘤细胞的效应,*c-myc* 表达异常可能参与肿瘤细胞耐药性调控。

Mituzani 等^[7]报道 *c-myc* 反义核酸可增强顺铂对膀胱肿瘤细胞的杀伤效应;国内张浩等^[8]报道将反义 *c-myc* 基因转染胶质瘤细胞 BT325,顺铂诱导凋亡的过程明显受阻;还有学者观察到经过单一剂量顺铂治疗,DA 大鼠体内的残存肿瘤细胞 *c-myc* 表达上升了两倍^[9]。这些报道提示 *c-myc* 的过表达与肿瘤细胞对顺铂的抗药性明显相关。本研究发现 MCF-7/Adr *c-myc* 表达水平明显高于其亲本系 MCF-7,表明耐药的 MCF-7/Adr *c-myc* 表达上调。那么 *c-myc* 上调表达是否参与 MCF-7/Adr 的耐药调节呢?我们观察到 *c-myc* ASODN 显著增强了 DOX 对 MCF-7/Adr 的杀伤效应并显著降低其 IC₅₀ 值,而对药敏的 MCF-7 则无此效应,这一结果提示抑制 *c-myc* 表达可部分逆转 MCF-7/Adr 对 DOX 的抗药性。由此可推断 *c-myc* 上调表达参与 MCF-7/Adr 耐药细胞对 DOX 的抗药性。*c-myc* 上调表达与多药耐药的相关性为深入研究多药耐药的调控网络拓宽了新的思路。Naishiro 等^[10]认为 *c-myc* 联合 *mdr1* 基因可以抑制肠上皮细胞的死亡过程。*c-myc* 上调表达增强 MCF-7/Adr 耐药性的机制还有待进一步研究。我们推测可能与 *c-myc* 转录激活因子功能有关,*c-myc* 表达上调可促进 *mdr1* 等抗药基因的转录活化及表达。

参考文献:

- [1] Dong J, Naito M, Tsuruo T. *c-myc* plays a role in cellular susceptibility to death receptor-mediated and chemotherapy-induced apoptosis in human monocytic leukemia U937 cells [J] *Oncogene*, 1997, 15(6): 639-47.
- [2] Pramod T, Frank A, Fornari JK, et al. Induction of DNA damage, inhibition of DNA synthesis and suppression of *c-myc* expression by the topoisomerase inhibitor, Camptothecin, in MCF-7 human breast tumor cells [J] *Biochem Pharmacol*, 1998, 55(6): 1263-9.
- [3] 袁亚维, 张积仁, 周殿元. Ribozyme 基因对人肿瘤细胞株 MCF-7/Adr 多药抗药性的靶向逆转 [J] *中华医学杂志*, 1997, 77(7): 494-6.
Yuan YW, Zhang JR, Zhou DY. The reversion of multidrug resistance in tumor cell line MCF-7/Adr by ribozyme [J] *Natl Med J Chin*, 1997, 77(7): 494-6.
- [4] Skorski T, Perrotti D, Nieborowska M, et al. Antileukemia effect of *c-myc* N3'-P5' phosphoramidate antisense oligonucleotides *in vivo* [J] *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(8): 3966-71.
- [5] Nesbit CE, Tersak JM, Prochownik EV. MYC oncogenes and human neoplastic disease [J] *Oncogene*, 1999, 18(19): 3004-16.
- [6] Nesbit SE, Grove LE, Yin X, et al. Distinct apoptotic response imparted by *c-myc* and *max* [J]. *Blood*, 1998, 92(3): 1003-10.
- [7] Mituzani Y, Fukumoto M, Bonavida B, et al. Enhancement of sensitivity of urinary bladder tumor cells to cisplatin antisense oligonucleotide [J] *Cancer*, 1994, 74(4): 2546-53.
- [8] 张浩, 王成济, 杨安钢, 等. *c-myc* 表达对顺铂诱导人胶质瘤细胞系 BT325 凋亡的影响 [J] *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2000, 9(3): 322-5.
Zhang H, Wang CJ, Yang AG, et al. The effect of *c-myc* expression on cisplatin-induced apoptosis of BT325, human glioma cells [J] *Chin J Histo Chem Cyto Chem*, 2000, 9(3): 322-5.
- [9] Walker TL, White JD, Esdale WJ, et al. Tumor cells surviving *in vivo* cisplatin chemotherapy display elevated *c-myc* expression [J] *Br J Cancer*, 1996(5), 73: 610-4.
- [10] Naishiro Y, Takaoka AS, Naishiro Y, et al. Transactivation of the multidrug resistance 1 gene by T-cell factor 4/beta-catenin complex in early colorectal carcinogenesis [J] *Cancer Res*, 2000, 60(17): 4761-6.

科学家首次观测到病毒侵入细胞的过程

德国科学家最近观测到病毒侵入细胞的过程,并用荧光单分子检测技术将其清楚地记录下来。这是人类首次具体观测到这一过程,其成果将有助于利用基因疗法开发出更好的抗病毒药物。

单分子检测技术是为对单个荧光染色分子进行成像分析或其他描述而发展起来的技术。以前,人们只能对研究对象进行整体观测,因而有许多问题无法解决,而近来科学家们解决了通过对单分子的检测而获得整体观测对象相关状况这一难题,使得单分子检测技术得到较大发展,并在生物学领域获得广泛应用。

德国慕尼黑大学的克里斯托夫·布罗伊希勒及其领导的研究小组首先对一种名为腺体联合病毒的单个分子进行荧光染色,然后利用特殊的显微镜跟踪拍摄其侵入细胞的过程。被染色的单个分子尺寸仅为单个病毒的 1/25。科学家们随后使用 10 到 1 000 个这种病毒模拟病毒侵入海拉细胞(人体宫颈癌传代细胞)的过程,这种方法对观测结果影响甚小。科学家观测到,病毒首先在细胞外数次“撞击”细胞膜,每次接触时间在 1 秒左右。病毒经过 5 次“撞击”后,终于部分地进入了细胞。在其后的几分钟内,病毒侵入了细胞核。科学家发现,病毒进入细胞后到最终侵入细胞核的时间要比原先认为的短,猜测病毒可能是“聪明”地利用了细胞内的某些“输送管道”。