

亡蛋白抑制因子(inhibitor of apoptosis protein, IAP) 作为靶点成为新的基因治疗研究策略^[3]。本研究显示 靶向 livin 的 siRNA 双链可诱导恶性黑色素瘤 LiBr 细胞凋亡。livin 基因只含一个 BIR 结构域并通过抑制 Caspase-3, 7, 9 的活性实现抑制细胞凋亡^[4]。凋亡通路下游的效应分子 Caspase-3 是线粒体和死亡受体两条凋亡信号途径的共同通道, 凋亡通路一旦激活则引起 Caspase-3 级联反应并使其活化引起细胞凋亡。免疫荧光细胞化学检测表明, siRNA-3 转染后 Li-Br 细胞 Caspase-3 表达明显升高, 这提示沉默 livin 后 Caspase-3 活性释放, 激活凋亡通路, 促进了细胞凋亡^[5]。

本研究证实了靶向 livin 基因沉默后导致 LiBr 细胞周期出现 G0/G1 期阻滞和细胞增殖抑制。细胞周期调控异常是恶性肿瘤细胞凋亡和增殖异常的重要原因^[6]。本研究结果显示, LiBr 细胞被转染 siRNA-3 后进入 G0/G1 期的细胞明显增多, 进入 S 期的细胞明显减少, 表明靶向 livin 的 siRNA 转染 LiBr 细胞后恶性增殖信号受到抑制, 细胞增值周期进展受阻, 细胞增殖能力下降, 从而促进细胞凋亡进程。MTT 检测也标明转染后 LiBr 细胞增殖明显受到抑制, 在转染后 72 h 细胞增值抑制率最高。由此推测, livin 的表达可能具有周期依赖性。我们的研究初步证实了采

用 RNA 干扰技术靶向 livin 可诱导恶性黑色素瘤 LiBr 细胞凋亡, 引起细胞周期阻滞和抑制细胞增殖。但化学合成的 siRNA 系瞬时转染, 干扰效应维持时间较短, 以后可构建表达产生 siRNA-3 序列的真核表达载体以期较长期、稳定产生 livin 基因的沉默效应^[7]。该体外研究结果为靶向 livin 基因的恶性黑色素瘤的基因治疗提供了实验参考依据。

【参考文献】

- [1] Liu B, Han M, Wen JK, et al. Livin/ML-IAP as a new target for cancer treatment[J]. Cancer Lett, 2007, 250(2): 168-176.
- [2] Izquierdo M. Short interfering RNAs as a tool for cancer gene therapy [J]. Cancer Gene Ther, 2005, 12(3): 217-227.
- [3] Nachmias B, Ashhab Y, Ben-Yehuda D. The inhibitor of apoptosis protein family (IAPs): An emerging therapeutic target in cancer [J]. Semin Cancer Biol, 2004, 14(4): 231-243.
- [4] Chang H, Schimmer AD. Livin/melanoma inhibitor of apoptosis protein as a potential therapeutic target for the treatment of malignancy [J]. Mol Cancer Ther, 2007, 6(1): 24-30.
- [5] Crnkovic-Mertens I, Hoppe-Seyler F, Butz K. Induction of apoptosis in tumor cells by siRNA-mediated silencing of the livin/ML-IAP/KIAP gene[J]. Oncogene, 2003, 22(51): 8330-8336.
- [6] Pietenpol JA, Stewart ZA. Cell cycle checkpoint signaling: Cell cycle arrest versus apoptosis[J]. Toxicology, 2002, 27(1812182): 475-481.
- [7] Kasof GM, Gomes BC. Livin, a novel inhibitor of apoptosis protein family member [J]. J Biol Chem, 2001, 276(5): 3238-3246.

编辑 袁天峰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)24-2238-01

复方甘草酸苷片联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察

侯秀芳 (解放军第451医院皮肤科, 陕西 西安 710054)

【关键词】布替萘芬乳膏; 真菌感染; 治疗
【中图分类号】R758.22 【文献标识码】B

1 临床资料 2006-02/2007-02 共观察慢性荨麻疹患者 162 例。病例入选标准: ① 年龄 18~60 岁, 性别不限; ② 病程 > 6 wk, 就诊时均有皮疹存在; ③ 治疗前 1 mo 未应用长效皮质类固醇激素, 1 wk 内未服用抗组胺药及皮质类固醇激素; ④ 无严重心、肺、肝、肾、胃等系统性疾病及非妊娠或哺乳期妇女。按就诊顺序分为治疗组 86(男 44, 女 42)例, 年龄 18~60(平均 30.21)岁, 病程 8 wk~9 a(平均 2.63) a; 对照组 76(男 38, 女 38)例, 年龄 19~60(平均 31.24)岁, 病程 7 wk~8 a(平均 2.69) a。两组患者资料差异无显著性差异。治疗组口服复方甘草酸苷片 75 mg 2 次/d, 同时口服咪唑斯汀 10 mg 1 次/d, 对照组仅口服咪唑斯汀, 用法同上。均连用 4 wk 后评定疗效。疗效判定标准: 瘙痒程度用直观模拟标尺法(VAS)评价; 风团按照数目、直径, 每次发作持续时间和红斑严重程度按

0~3 的 4 级评分法评定疗效。治愈 疗效指数 > 90%; 显效 疗效指数 > 61%; 进步 疗效指数 ≥ 20%; 无效 疗效指数 < 20% 或加重。疗效指数 = (治疗前记分数 - 治疗后记分数) / 治疗前记分数 × 100%, 有效率以治愈 + 显效计。结果见表 1。治疗组和对照组各有 2 例出现短暂的轻、中度嗜睡反应, 但并未影响继续治疗。治疗组有效率为 83.7%, 明显高于对照组 (63.1%), 两组有显著性差异 ($\chi^2 = 4.442, P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗效果比较

| 组别 | n | 治愈 | 显效 | 进步 | 无效 | 有效率(%) |
|----|----|----|----|----|----|--------|
| 治疗 | 86 | 34 | 38 | 12 | 2 | 83.7 |
| 对照 | 76 | 22 | 26 | 16 | 12 | 63.1 |

2 讨论 复方甘草酸苷是以甘草甜素为主要成分, 具有抗炎、抗过敏反应、免疫调节、类固醇皮质激素样作用而无糖皮质激素的各种副作用, 能有效缓解慢性荨麻疹的临床症状, 抑制疾病复发^[1]。咪唑斯汀是一种强效、高选择性的组胺 H1 受体拮抗剂, 具有抗组胺和抗炎双重作用, 临床上广泛用于治疗慢性荨麻疹, 并取得了很好的效果。本研究结果表明, 复方甘草酸苷片与咪唑斯汀联合应用具有起效快、治愈率高、复发率低、安全可靠等优点, 值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 赵 辨. 临床皮肤病学 [M]. 3 版, 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 513.

编辑 王雪萍

收稿日期 2007-09-11; 接受日期 2007-10-25

作者简介: 侯秀芳, 副主任医师. Tel: (029) 84734085 Email: hxf2008

@sina.com