式。本实验结果表明 RA 和辐射单独或联合处理的 HL-60 和 HL-60$^{IFN\alpha}$细胞 caspase-3 蛋白表达和活性增高，在辐射和/或 RA 处理细胞的同时加入 5 nmol/L DEVD-CHO，可抑制辐射及 RA 引起的 caspase-3 的活性上升，部分拮抗辐射及 RA 的细胞增殖抑制作用。总之，caspases 在辐射诱导细胞凋亡过程中有重要作用，只是不同的 caspase 在不同类型的射线引起的不同种类细胞凋亡中所起的作用不完全相同。

有研究显示，某些细胞 caspases 的表达需要 STAT1 或/和 IRF-1 的参与，凋亡信号不能诱导 STAT1 缺失的细胞 caspases 的表达而不能诱导其凋亡，而 STAT1 缺失细胞转染 STAT1 基因后可恢复对凋亡信号的敏感性[13]。我们以前的研究表明 RA 和 IFN 可上调 HL-60 和 MCF-7 细胞 IRF-1 和 STAT1 的表达[14]，既然 caspase 在辐射诱导细胞凋亡过程中有重要作用，而 RA 和 IFN 又能上调某些肿瘤细胞 STAT1 和 IRF-1 的表达而促进 caspases 的表达与活化，说明 RA 和 IFN 可通过上调 caspases 的表达与活性而提高辐射诱导肿瘤细胞凋亡的敏感性。

凋亡信号激活信号分子而诱导细胞凋亡的信号通路错综复杂，不同的信号通路之间还存在有交叉作用，但是，caspase 的激活却是细胞凋亡的共同步骤。Caspase 在辐射诱导细胞凋亡过程中发挥重要作用，一些能促进 caspases 表达与激活的因素可提高肿瘤细胞的辐射敏感性。总之，RA 及其诱导的外源性 IFNα 基因产物能提高肿瘤细胞对电离辐射的敏感性，上调 STAT1 和 IRF-1 的表达，并促进 caspase 的表达与激活可能是 RA 和/或 IFNα 提高肿瘤细胞辐射敏感性的分子机制之一。

参考文献：

[1] Malone C, Schiltz P M, Nayak S K, *et al*. Combination interferon-alpha2a and 13-cis-retinoic acid enhances radiosensitization of human malignant glioma cells *in vitro*[J]. Clin Cancer Res, 1999, 5(2): 417 - 423.

[2] Syljuasen R G, Belldegrun A, Tso C L, *et al*. Sensitization of renal carcinoma to radiation using alpha interferon (IFNA) gene transfection[J]. Radiat Res, 1997, 148(5): 443 - 448.

[3] 张乾勇，糜漫天，程天民，等. RARE 介导的视黄酸可调控的 IFNα 表达载体的构建与鉴定[J]. 免疫学杂志，2001，17(4)：277 - 280.

[4] Lenardo M J. Interleukin-2 programs mouse alpha beta T lymphocytes for apoptosis[J]. Nature, 1991, 353(6347): 858 - 861.

[5] Mason K A, Tofilon P J. Unexpected radiation protection with 13-cis-retinoic acid plus interferon alpha-2a[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1994, 33(5): 435 - 437.

[6] Ivanov A A, Kuznetsov V P, Ulanova A M, *et al*. Therapeutic antiradiation properties of leukinferon[J]. Radiats Biol Radioecol, 1998, 38(1): 62 - 70.

[7] Broaddus W C, Liu Y, Steele L L, *et al*. Enhanced radiosensitivity of malignant glioma cells after adenoviral p53 transduction[J]. J Neurosurg, 1999, 91(6): 997 - 1004.

[8] Belka C, Marini P, Budach W, *et al*. Radiation-induced apoptosis in human lymphocytes and lymphoma cells critically relies on the up-regulation of CD95/Fas/APO-1 ligand[J]. Radiat Res, 1998, 149(6): 588 - 595.

[9] Voehringer D W, Hirschberg D L, Xiao J, *et al*. Gene microarray identification of redox and mitochondrial elements that control resistance or sensitivity to apoptosis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(6): 2680 - 2685.

[10] Slee E A, Keogh S A, Martin S J. Cleavage of BID during cytotoxic drug and UV radiation-induced apoptosis occurs downstream of the point of Bcl-2 action and is catalysed by caspase-3: a potential feedback loop for amplification of apoptosis-associated mitochondrial cytochrome c release[J]. Cell Death Differ, 2000, 7(6): 556 - 565.

[11] Park H S, Huh S H, Kim Y, *et al*. Selenite negatively regulates caspase-3 through a redox mechanism[J]. J Biol Chem, 2000, 275(12): 8487 - 8491.

[12] Coelho D, Holl V, Weltin D, *et al*. Caspase-3-like activity determines the type of cell death following ionizing radiation in MOLT-4 human leukaemia cells[J]. Br J Cancer, 2000, 83(5): 642 - 649.

[13] Kumar A, Commane M, Flickinger T W, *et al*. Defective TNF-alpha-induced apoptosis in STAT1-null cells due to low constitutive levels of caspases[J]. Science, 1997, 278(5343): 1630 - 1632.

[14] 张乾勇，糜漫天，程天民，等. 视黄酸对 pRARE4-IFNα 表达载体转染细胞增殖与凋亡的影响及其机制研究[J]. 免疫学杂志，2002，18(1)：20 - 23.

（编辑　陈聪连）

关于修回稿件附软盘的说明

为缩短学报出版周期，减少编排错误，请作者根据学报编辑部提出的意见对文稿修改后，将修改稿以 Word 格式存入软盘，并请标明软盘中的文件名、作者姓名及稿件编号，连同修改稿一并送交本刊编辑部或 E-mail：aammt@mail.tmmu.com.cn（校外稿件请邮寄）。

本刊编辑部