效应，主要在转录水平、翻译后磷酸化修饰及核移位等多个层次被调节[9]。近年来，以端粒酶为靶点的肿瘤防治策略已成为肿瘤研究领域的热点。

正常情况下，血浆中雌二醇(E_2)为乳腺组织的发育需要，它可以刺激乳腺腺泡和导管的生长。而对于某些乳腺癌患者，血浆中的E_2可能与其乳腺癌的发生发展密切相关[1]。本研究结果显示，E_2可促进ER^+ MCF-7细胞的增殖。其机制可能是E_2与ER结合后，受体空间构象发生改变，与TERT启动子序列上游的一个增强子序列——ERE(estrogen responsive element)顺式调控元件[10]结合，形成转录起始复合物而启动转录，激活了端粒酶的活性，促进细胞增殖。

三羟异黄酮作(Gen)为一种植物雌激素，其结构与雌二醇(E_2)相似，在一定条件下可以表现出拟雌激素和拮抗雌激素两种作用，这主要取决于Gen不同的剂量和雌激素存在状态。对ER^+的MCF-7细胞，低剂量的Gen(5×10^{-6}mol/L)单独作用时，Gen可与细胞上的雌激素受体(ER)结合，发挥雌激素样的促细胞增殖的作用；而当低剂量的Gen与E_2联合作用时，Gen竞争性的与ER结合，阻断E_2刺激信号的传入，可以发挥拮抗雌激素的作用。对ER^-的MDA-MB-231细胞则无此作用。高剂量的Gen(40×10^{-6}mol/L)对乳腺癌细胞的抑制作用，其机制可能是：在转录水平通过减量调节c-Myc基因的表达，降低了TERT的mRNA的表达，来调节hTERT的转录；在PI3 kinase/Akt途径[11]中抑制Akt的磷酸化，降低TERT的磷酸化(二者含有相同的473-丝氨酸磷酸化位点)，抑制TERT的核移位；另外，还通过抑制转录因子NF-κB的p65亚基[12]与TERT结合来降低TERT的核移位，降低端粒酶活性，来抑制乳腺癌细胞的增殖。这些都与本实验结果一致。

近年来，Gen防治乳腺癌的作用备受关注，但许多学者认为Gen在生理剂量的情况下，对ER^+乳腺癌患者可能存在潜在副作用。本研究结果也进一步表明：对于绝经前女性乳腺癌患者，服用大豆等富含三羟异黄酮的食物是安全的；而对于绝经后女性、若为ER^+乳腺癌患者，服用富含三羟异黄酮的食物是也安全的，但若为ER^+乳腺癌患者，少量的三羟异黄酮可能起到类似于内源性雌激素的作用，反而会促进乳腺癌细胞的增殖，加速病情的恶化。

参考文献：

[1] 李红智，喻林月，王宗成，等. 乳腺癌细胞凋亡、增殖与相关基因表达、突变的关系[J]. 中国病理生理杂志，2003，19(5)：676－678.

[2] 冯维锋，吴剑秋，卢必俭，等. 乳腺癌组织中雌激素受体与c-erbB-2基因、多药耐药基因MDR1表达[J]. 实用临床医药杂志，2005，9(11)：8－11.

[3] Yamamoto S, Sobue T, Kobayashi M, *et al*. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(12): 906－913.

[4] Lamartiniere C A. Protection against breast cancer with genistein: a component of soy[J]. Am J Clin Nutr, 2000, 71(Suppl 6): 1705S－1709S.

[5] 彭俊华，廖漫天，朱俊东，等. 羟基酶和三羟异黄酮联合作用对乳腺癌MCF-7细胞增殖的影响[J]. 第三军医大学学报，2006，28(15)：1578－1581.

[6] 张 红，朱俊东，廖漫天，等. 三羟异黄酮与化疗药物联合作用对人乳腺癌细胞株MDA-MB-453增殖的影响[J]. 第三军医大学学报，2006，28(7)：710－713.

[7] 潘立峰，王立华，周宝恒. 乳腺癌组织中端粒酶活性的研究[J]. 实用肿瘤学杂志，2003，17(1)：10－12.

[8] Ducrest A L, Szutorisz H, Lingner J, *et al*. Regulation of the human telomerase reverse transcriptase gene[J]. Oncogene, 2002, 21(4): 541－552.

[9] Meraldi J L, Rion J F, Maillet P, *et al*. Natural and pharmacological regulation of telomerase[J]. Nucleic Acids Res, 2002, 30(4): 839－865.

[10] Kyo S, Takakura M, Kanaya T, *et al*. Estrogen activates telomerase[J]. Cancer Res, 1999, 59(23): 5917－5921.

[11] Breitschopf K, Zeiher A M, Dimmeler S. Pro-atherogenic factors induce telomerase inactivation in endothelial cells through an Akt-dependent mechanism[J]. FEBS Lett, 2001, 493(1): 21－25.

[12] Akiyama M, Hideshima T, Hayashi T, *et al*. Nuclear factor-kappaB p65 mediates tumor necrosis factor alpha-induced nuclear translocation of telomerase reverse transcriptase protein[J]. Cancer Res, 2003, 63(1): 18－21.

(编辑 薛国文)

参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中，引用英文文献的比例很高，但有不少作者将英、美人的姓名搞错，以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是：名-名-姓，“名”可以有1个、2个或3个，但“姓”只有1个。因此，从书籍或期刊中的姓名转录到文献时，要将次序调整为姓-名-名。姓是不可以简写的；“名”可以缩写，用第一个字母大写，不用缩写点。数据库在著录作者姓名时，已经调整为姓-名-名，可照录。

例如：John Quincy Public 写为 Public J Q。

本刊编辑部