全缺陷的细胞系[6]。首先，APE1 在 BER 途径中发挥着极其重要的作用，能够在 AP 位点的 5′端切断 DNA 主链，为进一步的修复提供 3′末端，是 BER 途径的主要限速酶。其次，它通过调控转录因子氧化还原状态而发挥重要作用，这些转录因子包括 p53，AP-1，NF-κB，HIF 等，它们分别控制着如凋亡、增殖和分化等重要的生物学过程。最近有研究显示 APE1 还可以下调 Ras 相关 GTP 酶 Rac1 活性来控制细胞内 ROS 产量[7]。

ROS 可以作为一种细胞内信号调控包括 APE1 在内的一系列基因在氧化应激状态下的表达水平及亚细胞定位。Tell 等[3,8]的一系列研究发现在 ROS 诱导的氧化应激状态下细胞内 APE1 mRNA 和蛋白水平上调，而且亚细胞定位发生明显的变化，从细胞核向细胞质线粒体移位，而且这种移位不伴随细胞凋亡，表明 APE1 在 mtDNA 氧化损伤修复中发挥重要作用。APE1 是 BER 途径中主要的限速酶，其线粒体表达的水平与 mtBER 修复活性直接相关[2]，因此很可能是决定肿瘤细胞对 IR 敏感性的主要靶分子。我们前期的工作表明，APE1 与骨肉瘤的放射敏感性有关，应用 RNA 干扰技术敲低 APE1 的表达能显著提高 HOS 对 IR 的敏感性[9,10]。这固然与 APE1 在细胞核中的表达和作用有关，但其与 APE1 在线粒体中的定位于作用是否相关，国内外尚少见相关报道。本研究通过形态学观察和 Western blot 验证提示对照组 HOS 细胞中 APE1 大部分定位于细胞核内，当用 IR 处理后出现明显的线粒体移位，并随时间延长呈递增趋势。结果表明 APE1 向线粒体移位很可能加强了 mtDNA 氧化性损伤的修复，从而导致对常规放射治疗抵抗。

综上所述，由于放射治疗等常规肿瘤治疗通过破坏肿瘤细胞 DNA 发挥治疗效应，且 mtDNA 对 DNA 损伤物质更为敏感，同时也是启动细胞凋亡的关键因素，因此有研究认为线粒体可能是比细胞核更有效的肿瘤治疗靶点[11]。同时由于 APE1 在 mtBER 途径中的中心作用，因此 APE1 线粒体定位及其修复活性很可能是调节肿瘤细胞放射治疗敏感性的关键因素，可能是今后可能的以提高肿瘤放射治疗敏感性为目的的"基因放疗"中一个有前途的分子靶点。

参考文献：

[1] Evans A R, Limp-Foster M, Kelley M R. Going APE over ref-1[J]. Mutat Res, 2000, 461(2): 83-108.

[2] Stuart J A, Hashiguchi K, Wilson D M, 3rd., *et al*. DNA base excision repair activities and pathway function in mitochondrial and cellular lysates from cells lacking mitochondrial DNA[J]. Nucleic Acids Res, 2004, 32(7): 2181-2192.

[3] Frossi B, Tell G, Spessotto P, *et al*. H_2O_2 induces translocation of APE/Ref-1 to mitochondria in the Raji B-cell line[J]. J Cell Physiol, 2002, 193(2): 180-186.

[4] Bohr V A, Stevnsner T, De-Souza-Pinto N C. Mitochondrial DNA repair of oxidative damage in mammalian cells[J]. Gene, 2002, 286(1): 127-134.

[5] Sung J S, Demple B. Roles of base excision repair subpathways in correcting oxidized abasic sites in DNA[J]. FEBS J, 2006, 273(8): 1620-1629.

[6] Demple B, Sung J S. Molecular and biological roles of Ape1 protein in mammalian base excision repair[J]. DNA Repair (Amst), 2005, 4(12): 1442-1449.

[7] Tell G, Damante G, Caldwell D, *et al*. The intracellular localization of APE1/Ref-1: more than a passive phenomenon?[J]. Antioxid Redox Signal, 2005, 7(3-4): 367-384.

[8] Tell G, Crivellato E, Pines A, *et al*. Mitochondrial localization of APE/Ref-1 in thyroid cells[J]. Mutat Res, 2001, 485(2): 143-152.

[9] Wang D, Luo M, Kelley M R. Human apurinic endonuclease 1 (APE1) expression and prognostic significance in osteosarcoma: enhanced sensitivity of osteosarcoma to DNA damaging agents using silencing RNA APE1 expression inhibition[J]. Mol Cancer Ther, 2004, 3(6): 679-686.

[10] 卿　毅，王　东，李增鹏，等. 人骨肉瘤细胞 HOS 例-252 中子放射敏感性的研究[J]. 第三军医大学学报，2006，28(2)：117-120.

[11] Santos J H, Hunakova L, Chen Y, *et al*. Cell sorting experiments link persistent mitochondrial DNA damage with loss of mitochondrial membrane potential and apoptotic cell death[J]. J Biol Chem, 2003, 278(3): 1728-1734.

（编辑　陈聪连）

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神，血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg)，但首次使用时应注明 mmHg 与千帕[斯卡](kPa)的换算系数(1 mmHg = 0.133 kPa)。

本刊编辑部