肿瘤侵袭、转移中意义尚不清楚。

3.1 RhoC-siRNA 的作用价值

siRNA 技术是一种新的基因治疗技术，能有效、特异地抑制细胞内基因的表达。在体外培养的细胞中，外源性 siRNA 能序列特异性地抑制同源基因的表达，其抑制效率极高，比反义寡核苷酸作用更强且更持久。我们在体外构建了 RhoC-siRNA 真核表达载体，转染 SK-HepI 肝癌细胞后，在 G418 筛选压力下可建立稳定的 RhoC 基因敲弱细胞系，其 RhoC 蛋白表达抑制率达 60%。由于 RNA 二级结构及其他因素的影响，其他靶序列的 RhoC-siRNA 可能具有更强的抑制效力。

3.2 RhoC-siRNA 对肝癌细胞形态及生长曲线的影响

RhoA/ROCK 信号转导通路通过调节肌动蛋白微丝骨架的聚合，进而调控细胞的形态、极性、细胞骨架的重建以及细胞增殖、细胞转录、细胞迁移等多种生物学行为[9]。RhoC 与 RhoA 相似，可调节细胞肌动蛋白的聚离，但本研究表明，RhoC 在肝癌细胞形态及生长增殖中的调控意义不大。

3.3 RhoC-siRNA 对肝癌细胞运动、粘附及侵袭能力的影响

本研究表明，利用 RhoC-siRNA 降低细胞中 RhoC 的表达水平后，肝癌细胞向划痕损伤区迁移运动明显受抑，同时，肝癌细胞对细胞外基质间的黏附能力及其对人工重建基底膜的侵袭、穿透能力均明显下降。肿瘤的侵袭与转移主要依赖于细胞的迁移，Rho 蛋白通过调节肌动蛋白微丝骨架的聚合，在细胞迁移等过程中起重要作用[9]。RhoC 还可通过 Rho/ROCK 信号转导通路对肿瘤细胞-细胞间的连接起削弱作用，从而有利于细胞发生迁移。此外，RhoC 通过促使整合素聚集成簇并通过调节整合素的活性及内在作用而促进细胞-胞外基质间黏着斑的形成，进而促进细胞与细胞外基质间的黏附[10]。

本研究提示，降低 RhoC 表达水平可抑制肝癌细胞的迁移运动，同时可抑制肝癌细胞对胞外基质发生黏附与侵袭，这对于肝癌外科治疗后防治复发与转移有重要意义，以 RhoC 为靶点的基因干预治疗可能具有一定的临床应用前景。

本实验结果建立在体外实验的基础上，而在体内情况下，RhoC-siRNA 是否也能同样效力地抑制肿瘤细胞中 RhoC 的表达，进而抑制肿瘤的侵袭与转移还需进一步证实。

参考文献：

[1] 王伟，杨连勇，黄映文，等. RhoC 基因的过量表达与肝细胞癌的侵袭转移[J]. 中华肿瘤杂志，2004，26(5)：279－282.

[2] 彭志红，周一波，杨建民，等. KAII 基因对 MHCC97-H 肝癌细胞粘附力的影响[J]. 第三军医大学学报，2005，27(23)：2311－2313.

[3] 马锋，雷霆，舒凯，等. 重体癌的体外侵袭模型-Boyden 小室法的建立和特点[J]. 中华神经外科杂志，2005，21(3)：149－152.

[4] Kleer C G, Griffith K A, Sabel M S, *et al*. RhoC-GTPase is a novel tissue biomarker associated with biologically aggressive carcinomas of the breast[J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 93(2): 101－110.

[5] Wang W, Yang L Y, Huang G W, *et al*. Genomic analysis reveals RhoC as a potential marker in hepatocellular carcinoma with poor prognosis[J]. Br J Cancer, 2004, 90(12): 2349－2355.

[6] Wang Z N, Xu H M, Jiang L, *et al*. Positive association of RhoC gene over-expression with tumour invasion and lymphatic metastasis in gastric carcinoma[J]. Chin Med J (Engl), 2005, 118(6): 502－504.

[7] 王东，张论宏，李增鹏，等. 肝细胞肝癌 DNA 损伤修复基因 MGMT 的表达及其与 p53 的关系[J]. 消化外科，2005，4(6)：425－429.

[8] Pille J Y, Denoyelle C, Varet J, *et al*. Anti-RhoA and anti-RhoC siRNAs inhibit the proliferation and invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Mol Ther, 2005, 11(2): 267－274.

[9] Fiordalisi J J, Keller P J, Cox A D. PRL tyrosine phosphatases regulate rho family GTPases to promote invasion and motility[J]. Cancer Res, 2006, 66(6): 3153－3161.

[10] Ridley A J, Schwartz M A, Burridge K, *et al*. Cell migration: integrating signals from front to back[J]. Science, 2003, 302(5651): 1704－1709.

（编辑 陈聪连）

消 息

本刊拟定于2008年第一季度安排1期“肾脏病一体化治疗”重点号，内容包括肾脏病诊断治疗、血液净化、肾脏移植的基础和临床研究最新进展。欢迎从事该领域的医、教、研工作者投搞（截稿时间：2007年9月30日），本刊将选择优秀稿件集中刊登。

本刊编辑部