一点，我们将携有 HYAL1 基因的真核表达载体转染到乳腺癌细胞株 MCF-7 和 ZR-75-30 中，筛选出了过表达 HYAL1 基因的乳腺癌细胞 MCF-7 和 ZR-75-30 细胞。然后观察其迁移能力和诱导血管生成能力的变化。实验结果表明，与转染空载体的 MCF-7 和 ZR-75-30 细胞相比，过表达 HYAL1 基因（转染重组载体）的MCF-7 和 ZR-75-30 细胞的迁移能力和诱导血管生成潜力明显增强。我们的实验进一步证明了 HYAL1 基因与乳腺癌的侵袭和诱导血管生成有着密切关系，HYAL1 基因高表达能够促进乳腺癌细胞侵袭和诱导血管生成，增加其恶性程度。

目前，透明质酸酶与肿瘤侵袭和转移的关系已经比较明确。但是关于透明质酸酶与肿瘤细胞增殖的关系的研究结果尚存在不同观点[9]。一方面，很多研究表明在一些乳腺癌、结肠癌、前列腺癌、膀胱癌中可以检测的透明质酸酶的高表达[5－8,10]；另一方面，HYAL1 基因缺失在一些上皮细胞肿瘤中的频繁出现暗示着 HYAL1 基因可能是一种抑癌基因[11]，而且，HYAL1 基因在某些结肠癌、乳腺癌和成纤维细胞中的高表达反而抑制了肿瘤细胞的生长和增殖[12－14]。本研究中，过表达 HYAL1 基因对乳腺癌细胞株 MCF-7 和 ZR-75-30 的增殖和细胞周期没有明显的改变，可能有以下几个原因：一方面，可能是由于 HYAL1 基因对肿瘤细胞增殖存在多方面的影响，各种影响相互牵制；另一方面，本实验中过表达的 HYAL1 基因可能对这 2 株乳腺癌细胞的增殖没有产生影响。这需要我们在以后的实验中进一步研究。

参考文献：

[1] Toole B P. Hyaluronan：from extracellular glue to pericellular cue[J]. Nat Rev Cancer, 2004, 4(7)：528－539.

[2] Turley E A, Noble P W, Bourguignon L Y. Signaling properties of hyaluronan receptors[J]. J Biol Chem, 2002, 277(7)：4589－4592.

[3] 王小毅，任国胜，石 远，等. 肝素对透明质酸酶不同表达水平的人乳腺癌细胞侵袭力的影响[J]. 第三军医大学学报，2002，24(10)：1219－1221.

[4] 苏新良，任国胜，王小毅，等. 人乳腺癌细胞株 HYAL1 基因真核表达载体的构建及其在 MCF-7 和 ZR-75-30 细胞中的表达[J]. 第三军医大学学报，2008，30(2)：146－149.

[5] Lokeshwar V B, Rubinowicz D, Schroeder G L, *et al*. Stromal and epithelial expression of tumor markers hyaluronic acid and HYAL1 hyaluronidase in prostate cancer[J]. J Biol Chem, 2001, 276(15)：11922－11932.

[6] Auvinen P, Tammi R, Parkkinen J, *et al*. Hyaluronan in peritumoral stroma and malignant cells associates with breast cancer spreading and predicts survival[J]. Am J Pathol, 2000, 156(2)：529－536.

[7] Lokeshwar V B, Cerwinka W H, Lokeshwar B L. HYAL1 hyaluronidase：a molecular determinant of bladder tumor growth and invasion[J]. Cancer Res, 2005, 65(6)：2243－2250.

[8] 谭金祥，王小毅，任国胜，等. siRNA 沉默 HYAL1 基因表达对人乳腺癌细胞侵袭力的影响[J]. 中华普通外科杂志，2006，21(12)：886－888.

[9] Lokeshwar V B, Cerwinka W H, Isoyama T, *et al*. HYAL1 hyaluronidase in prostate cancer：a tumor promoter and suppressor[J]. Cancer Res, 2005, 65(17)：7782－7789.

[10] Lipponen P, Aaltomaa S, Tammi R, *et al*. High stromal hyaluronan level is associated with poor differentiation and metastasis in prostate cancer[J]. Eur J Cancer, 2001, 37(7)：849－856.

[11] Csoka A B, Frost G I, Heng H H, *et al*. The hyaluronidase gene HYAL1 maps to chromosome 3p21.2-p21.3 in human and 9F1-F2 in mouse, a conserved candidate tumor suppressor locus[J]. Genomics, 1998, 48(1)：63－70.

[12] Jacobson A, Rahmanian M, Rubin K, *et al*. Expression of hyaluronan synthase 2 or hyaluronidase 1 differentially affect the growth rate of transplantable colon carcinoma cell tumors[J]. Int J Cancer, 2002, 102(3)：212－219.

[13] Shuster S, Frost G I, Csoka A B, *et al*. Hyaluronidase reduces human breast cancer xenografts in SCID mice[J]. Int J Cancer, 2002, 102(2)：192－197.

[14] Chang N S, Pratt N, Heath J, *et al*. Hyaluronidase induction of a WW domain-containing oxidoreductase that enhances tumor necrosis factor cytotoxicity[J]. J Biol Chem, 2001, 276(5)：3361－3370.

（编辑 王 红）

《第三军医大学学报》征集 2009 年重点号选题

为了重点反映生物医学领域某些学科的最新研究成果和研究进展，本刊向海内外广大医学专家、作者、读者征集 2009 年 6 期重点号选题。2009 年重点号选题计划将在本刊 2008 年第 17 期刊出。欢迎广大关心、支持学报的专家、作者、读者向我们推荐重点号选题，我们将择优采纳。联系方式：E-mail：aammt.tmmu.com.cn；邮编：400038；地址：重庆市高滩岩《第三军医大学学报》编辑部。

期待您的参与！感谢您的支持！

本刊编辑部

2008 年 7 月 3 日