与癌细胞的免疫逃避及放化疗耐受等[4]。研究表明，HPV16E6 基因通过其编码的 E6 蛋白使宿主细胞中抑癌基因 p53 降解失活[8]，失去对细胞的正常调控作用而引起细胞的无限制增殖并向恶性转化[9]，从而影响宫颈癌发生、发展及临床治疗效果。

本研究为了解 HPV16E6 基因在 p53 突变的 C33A 宫颈癌细胞生长影响，将 HPV16E6 基因稳定转染至 HPV 表达阴性且 p53 为突变型的宫颈癌细胞系 C33A 细胞中，生长曲线显示转染了 HPV16E6 基因的 C33A 细胞生长速度比未转染组及空白质粒对照组明显加快，提示 HPV16E6 对 C33A 细胞生长增殖有促进作用。本研究流式细胞术检测结果发现：在转染了 HPV16E6 基因的 C33A 细胞中，其 DNA 合成前期 G_1 和静止期 G_0（G_0/G_1 期）细胞百分率明显低于空载体转染组和未处理的 C33A 细胞（$P<0.01$）；而处于 S 期细胞的百分率、DNA 合成后期 G_2 及分裂期 M 的细胞百分率明显高于空载体转染组。提示 HPV16E6 不仅促进宫颈癌细胞的生长增殖，并参与了细胞的周期调控。

本实验通过体外实验从分子生物学角度揭示了 HPV16E6 蛋白影响宫颈癌细胞 C33A 的增殖现象，为深入利用该细胞模型探讨 HPV16E6 对不同 p53 基因型（突变型和野生型）宫颈癌细胞增殖分子机制提供了基础，对于揭示 HPV 致瘤机制及对 HPV 致瘤的预防和治疗都是非常有意义的。但是，在宫颈癌的化疗受到人们足够的重视却仍然处于研究探索阶段的背景下，是否用不同的化疗药物干预后 HPVE6 在宫颈癌中的作用机制及影响因素会有所不同？在不同 p53 基因状态情况下，HPVE6 对宫颈癌细胞增殖和化疗敏感性的影响及机制是否有所差别？尚需要更加全面深入的体内、体外实验的验证。本研究为进一步研究治疗宫颈癌的不同化疗药物的选择、使用剂量、干预时间以及联合用药的敏感性的影响提供了良好的模型。

参考文献：

[1] Yamato K, Fen J, Kobuchi H, *et al*. Induction of cell death in human papillomavirus 18-positive cervical cancer cells by E6 siRNA[J]. Cancer Gene Ther, 2006, 13(3): 234－241.

[2] Nomine Y, Msson M, Charbonnier S, *et al*. Structural and functional analysis of E6 oncoprotein: insights in the molecular pathways of human papillomavirus-mediated pathogenesis[J]. Mol Cell, 2006, 21(5): 665－678.

[3] Frazer I H. Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination[J]. Nat Rev Immunol, 2004, 4(1): 46－54.

[4] DeFilippis R A, Goodwin E C, Wu L, *et al*. Endogenous human papillomavirus E6 and E7 proteins differentially regulate proliferation, senescence, and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells[J]. J Virol, 2003, 77(2): 1551－1563.

[5] Hampson L, Hady E S, Moore J V, *et al*. The HPV16 E6 and E7 proteins and the radiation resistance of cervical carcinoma[J]. FASEB J, 2001, 15(8): 1445－1447.

[6] 萨姆布鲁克 J, 拉塞尔 D W. 分子克隆实验指南[M]. 黄培堂，王嘉玺，朱厚础，等译. 第 3 版. 北京：科学出版社，2002：1713－1726.

[7] Hiller T, Poppelreuther S, Stubenrauch F, *et al*. Comparative analysis of 19 genital human papillomavirus types with regard to P53 degradation, immortalization, phylogeny, and epidemiologic risk classification[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(7): 1262－1267.

[8] Stewart D, Ghosh A, Matlashewski G. Involvement of nuclear export in human papillomavirus type 18 E6-mediated ubiquitination and degradation of p53[J]. J Virol, 2005, 79(14): 8773－8783.

[9] Stoler M H. The impact of human papillomavirus biology on the clinical practice of cervical pathology[J]. Pathol Case Rev, 2005, 10(3): 119－127.

（编辑　汪勤俭）

文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价，确定文献的检索范围，提高检索结果的适用性，每篇文章或资料应标识 1 个文献标识码。一般设置以下 5 种标准。

A：理论与应用研究学术论文（包括综述报告）

B：实用性技术成果报告（科技）、理论学习与社会实践总结（社科）

C：业务指导与技术管理性文章（包括领导讲话、特约评论等）

D：一般动态性信息（通讯、报道、会议活动、专访等）

E：文件、资料（包括历史资料、统计资料、机构、人物、书刊、知识介绍等）

不属于上述各类的文章以及文摘、零讯、补白、广告、启事等不加文献标识码。

本刊编辑部