且呈剂量依赖性,这与 Kwok 等[4]报道的 TST 阻滞乳腺癌细胞株于 G_0/G_1 期相符。③通过免疫组化检测显示,FoxM1 在 Hep-2 细胞株的细胞质表达明显,细胞膜上表达少有。④通过免疫组化、RT-PCR 和 Western blot 法检测不同浓度 TST 作用于 Hep-2 细胞 48 h 的 FoxM1 mRNA 及蛋白表达量发现:随 TST 浓度的增加,FoxM1 蛋白表达量的表达逐渐减少,由此我们推断,TST 对 Hep-2 细胞的增殖抑制作用是通过抑制 FoxM1 蛋白表达实现的。这与文献[11-12]报道相符。

综上所述,通过本实验可以推测 TST 对人喉癌 Hep-2 细胞株具有较好的体外增殖抑制作用,其机制是通过特异性抑制肿瘤细胞中 FoxM1 转录因子的蛋白表达实现的。本实验可为 FoxM1 基因成为喉癌治疗的新靶点及其特异性抑制剂 TST 的临床应用奠定一些实验室基础。

参考文献:

[1] Myatt S S, Lam E W. The emerging roles of forkhead box(Fox) proteins in cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2007, 7(11): 847-859.
[2] Jiang L Z, Wang P, Deng B, *et al*. Overexpression of Forkhead Box M1 transcription factor and nuclear factor-κB in laryngeal squamous cell carcinoma: a potential indicator for poor prognosis[J]. Hum Pathol, 2011, 42(8): 1185-1193.
[3] Adami G R, Ye H. Future roles for FoxM1 inhibitors in cancer treatments[J]. Future Oncol, 2007, 3(1): 1-3.
[4] Kwok J M, Myatt S S, Marson C M, *et al*. Thiostrepton selectively targets breast cancer cells through inhibition of forkhead box M1 expression[J]. Mol Cancer Ther, 2008, 7(7): 2022-2032.
[5] 邓碧, 叶琳, 王驰, 等. 5-氟尿嘧啶核苷前药脂质体对人喉癌 HEP-2 细胞株增殖与凋亡作用的影响[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(17): 1679-1681.
[6] Carter S L, Eklund A C, Kohane I S, *et al*. A signature of chromosomal instability inferred from gene expression profiles predicts clinical outcome in multiple human cancers[J]. Nat Genet, 2006, 38(9): 1043-1048.
[7] Yoshida Y, Wang I C, Yoder H M, *et al*. The forkhead box M1 transcription factor contributes to the development and growth of mouse colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2007, 132(4): 1420-1431.
[8] Liu P, Cheng H, Roberts T M, *et al*. Targeting the phosphoinositide 3-kinase pathway in cancer[J]. Nat Rev Drug Discov, 2009, 8(8): 627-644.
[9] Penzo M, Massa P E, Olivotto E, *et al*. Sustained NF-kappaB activation produces a short-term cell proliferation block in conjunction with repressing effectors of cell cycle progression controlled by E2F or FoxM1[J]. J Cell Physiol, 2009, 218(1): 215-227.
[10] Nicolaou K C, Zak M, Rahimipour S, *et al*. Discovery of a biologically active thiostrepton fragment[J]. J Am Chem Soc, 2005, 127(43): 15042-15044.
[11] Bhat U G, Halasi M, Gartel A L. FoxM1 is a general target for proteasome inhibitors[J]. PLoS One, 2009, 4(8): e6593.
[12] Bhat U G, Halasi M, Gartel A L. Thiazole antibiotics target FoxM1 and induce apoptosis in human cancer cells[J]. PLoS One, 2009, 4(5): e5592.

(收稿:2012-04-22;修回:2012-06-05)
(编辑 张 维)

“儿童难治性癫痫治疗的新策略及关键技术”重点号2012年第22期即将出版

专家述评

1 神经电刺激技术在癫痫治疗中的应用(杨 辉,第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫病诊治中心)
2 小儿难治性癫痫的研究进展(刘晓燕,北京大学第一医院儿科)

论著

1 皮质发育障碍所致儿童癫痫176例手术治疗的临床分析(刘仕勇,第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫病诊治中心)
2 颅内埋藏电极脑电图监测在难治性婴儿痉挛症外科中的应用(杨梅华,第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫病诊治中心)
3 改良大脑半球切除术治疗25例儿童半球病损致难治性癫痫的临床疗效分析(侯 智,第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫病诊治中心)
4 促肾上腺皮质激素治疗婴儿痉挛症的疗效分析(钟金花,廖建湘,深圳市儿童医院癫痫中心)

志谢

衷心感谢为学报重点号积极组稿和撰稿的第三军医大学新桥医院神经外科,全军癫痫病诊治中心杨辉教授

本刊编辑部