平,而单纯的顺铂和 Wortmannin 并不影响 COX-2 水平,同时联合应用后与单纯伐地考昔没有差异,表明伐地考昔可通过特异性抑制 COX-2 发挥抑制 CNE-2 细胞增殖、诱导其凋亡和增强放射增敏的效果。此外,本研究发现伐地考昔可降低 PI3K 活性,表现为 p-Akt/Akt 下降(PI3K 可将 Akt 磷酸化形成 p-Akt),提示其可通过 PI3K/Akt 信号途径发挥作用,同时伴随着 NAG-1 蛋白水平上调,而后者可抑制某些肿瘤细胞的生长。单纯 Wortmannin 处理可抑制 PI3K/Akt 通路,同时上调 NAG-1,表明 PI3K/Akt 信号通路可调节 NAG-1;Wortmannin 联合伐地考昔可导致 p-Akt/Akt 下降、NAG-1 升高,且与2组单纯处理有差异($P<0.05$),以上表明伐地考昔还可通过 p-Akt/Akt/NAG-1 影响 CNE-细胞的生物学行为。

综上所述,伐地考昔可抑制人鼻咽癌 CNE-2 细胞的增殖,促进其凋亡及放射增敏,可能的机制是通过降低 COX-2 和 PI3K/Akt/NAG-1 来实现的。

参考文献:

[1] Rottey S, Madani I, Deron P, *et al*. Modern treatment for nasopharyngeal carcinoma: current status and prospects[J]. Curr Opin Oncol, 2011, 23(3): 254-258.

[2] 李明勇, 黄培春. 芹菜素对人鼻咽癌 CNE-2Z 细胞化疗敏感性的增强作用[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(1): 88-92.

[3] Kang K B, Zhu C, Yong S K, *et al*. Enhanced sensitivity of celecoxib in human glioblastoma cells: Induction of DNA damage leading to p53-dependent G_1 cell cycle arrest and autophagy[J]. Mol Cancer, 2009, 8: 66.

[4] Bueno H, Bardaji A, Patrignani P, *et al*. Use of non-steroidal antiinflammatory drugs and type-specific risk of acute coronary syndrome [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(8): 1102-1106.

[5] Lim T G, Lee B K, Kwon J Y, *et al*. Acrylamide up-regulates cyclooxygenase-2 expression through the MEK/ERK signaling pathway in mouse epidermal cells[J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(6): 1249-1254.

[6] Dadiboyena S, Nefzi A. Recent methodologies toward the synthesis of valdecoxib: a potential 3, 4-diarylisoxazolyl COX-II inhibitor[J]. Eur J Med Chem, 2010, 45(11): 4697-4707.

[7] Liu B, Shi Z L, Feng J, *et al*. Celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, induces apoptosis in human osteosarcoma cell line MG-63 via down-regulation of PI3K/Akt[J]. Cell Biol Int, 2008, 32(5): 494-501.

[8] Yang H, Park S H, Choi H J, *et al*. The integrated stress response-associated signals modulates intestinal tumor cell growth by NSAID-activated gene 1 (NAG-1/MIC-1/PTGF-beta)[J]. Carcinogenesis, 2010, 31(4): 703-711.

[9] Chen J, Ran Y, Hong C, *et al*. Anti-cancer effects of celecoxib on nasopharyngeal carcinoma HNE-1 cells expressing COX-2 oncoprotein [J]. Cytotechnology, 2010, 62(5): 431-438.

[10] Huang S, Sinicrope F A. Celecoxib-induced apoptosis is enhanced by ABT-737 and by inhibition of autophagy in human colorectal cancer cells[J]. Autophagy, 2010, 6(2): 256-269.

[11] Li G Q, Xie J, Lei X Y, *et al*. Macrophage migration inhibitory factor regulates proliferation of gastric cancer cells via the PI3K/Akt pathway [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(44): 5541-5548.

[12] Wallin J J, Guan J, Edgar K A, *et al*. Active PI3K pathway causes an invasive phenotype which can be reversed or promoted by blocking the pathway at divergent nodes[J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36402.

[13] Komaki R, Wei X, Allen P K, *et al*. Phase I study of celecoxib with concurrent irinotecan, Cisplatin, and radiation therapy for patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Front Oncol, 2011, 1: 52.

[14] Wang Y, Wei L, Zhao M, *et al*. Development of highly effective three-component cytoprotective adjuncts for cisplatin cancer treatment: synthesis and *in vivo* evaluation in S180-bearing mice[J]. Metallomics, 2011, 3(11): 1212-1217.

[15] 王强, 余洁, 王航, 等. LXRs 激动剂 T0901317 通过 PI3K/Akt 增强人脐静脉内皮细胞的增殖能力[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(6): 481-484.

[16] Kim S H, Jang Y W, Hwang P, *et al*. The reno-protective effect of a phosphoinositide 3-kinase inhibitor wortmannin on streptozotocin-induced proteinuric renal disease rats[J]. Exp Mol Med, 2012, 44(1): 45-51.

[17] 樊锐太, 胡勇, 刘俊启, 等. 硼替佐米对 U87 胶质瘤放射增敏及细胞周期分布的影响[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(8): 758-760.

(**收稿**:2012-05-03;**修回**:2012-07-17)

(编辑 张 维)

第三军医大学2012年度国家自然科学基金工作再创新高

近日,从国家自然科学基金委员会传来喜讯,2012年度第三军医大学共中标国家自然科学基金各类项目247项,批准经费1.508亿元,获批项目数和经费数再创新高,较历史最高水平分别增长4.2%和30.4%,其中获批项目数在全国高校年度排名中居第24位。

近年来,第三军医大学基金工作在"实施一流发展战略,建设世界医学名校"总体办学思路的引领下,坚持"做一流科学、育一流人才、出一流成果",不断强化"抓过程管理、抓产出管理、抓科学作风"的政策导向,各级科研管理部门精心组织,主动协调,加强申报环节管理,严格落实"三级论证"制度,基金工作不断取得新的进步和发展,在支撑学科人才建设、增强科技核心竞争力、提升综合办学水平等方面发挥了十分重要的作用。

(科研部计划处 供稿)