表达下调或不表达。前期研究结果显示胃癌组织中 maspin mRNA 及蛋白表达均下调,且与胃癌的侵袭和淋巴结转移有关[1]。有学者应用逆转录病毒转染技术在几种人癌细胞株和鼠细胞株获得了 maspin 再表达,证实 maspin 再表达后的肿瘤细胞株的生长、侵袭能力都有显著性降低[3]。然而,通过再表达 maspin 基因抑制胃癌细胞的生长、浸润和转移鲜见报道。本研究成功构建了 maspin/PCR2.1 表达载体,转染入人胃癌株 MKN28 和 SGC7901 后,maspin 基因 mRNA 和蛋白水平的表达都有显著性提高,并能抑制 uPA 和 uPAR 的表达,从而降低癌细胞侵袭转移的潜能[4]。

丝氨酸蛋白酶在肿瘤细胞的侵袭和转移的中发挥着重要作用。而 uPA 和 uPAR 属于蛋白水解酶家族的重要成员,他们能有效地降解细胞外基质。一方面 uPAR 与 uPA 相结合,不仅固定 uPA 使之位于细胞表面形成促进纤溶酶产生的环境,而且与 uPA 前体结合后通过自分泌或旁分泌机制使 uPA 前体转变为具有活性 uPA 分子,活化的 uPA 能启动纤溶途径降解肿瘤细胞外基质,并激活金属蛋白水解酶降解基底膜中的Ⅳ型胶原和弹性蛋白。另一方面 uPA 与细胞表面 uPAR 结合,能使 uPAR 与细胞表面亲玻黏连蛋白(vitronectin)、整合素(integrin)受体蛋白等的亲和力增强,并使以上蛋白与其他蛋白如 caveolin 等在瘤灶局部黏附、积聚,启动细胞内信号,激活细胞内蛋白激酶,促进肿瘤细胞分裂及迁移[5]。有作者报道 maspin 可与 uPA 结合形成一种抗 SDS 的蛋白酶复合物,降低 uPA 的释放能力,减少纤溶酶原活化为纤溶酶。此外,重组 maspin 的反应活性部位 RSL 结构,能特异地与单链纤维蛋白溶酶原激活物结合,形成稳定复合物,从而抑制 uPA 与 uPAR 结合[6-8]。最近的研究表明,maspin 的这些作用可能与调节 PAKl、PI3K 和 ERK1/2 的活性有关[9]。本实验结果显示,中分化胃癌细胞株 uPA 和 uPAR 的表达均高于高分化胃癌细胞株,成功转染 maspin/PCR2.1 质粒后,两株胃癌细胞的 uPA 和 uPAR 表达在 mRNA 和蛋白水平都明显减弱。表明 maspin 的再表达能有效降低胃癌细胞 uPA 和 uPAR 的表达。通过抑制 uPA 和 uPAR 蛋白的功能,来阻止肿瘤细胞附着于基底膜,抑制基底膜的降解,使胃癌细胞的穿膜活力下降,阻止肿瘤细胞的移出,从而实现抑制肿瘤的发生、发展和浸润的目的。

参考文献:

[1] 邓　玮,易永芬,刘丹丹. 胃癌组织 Maspin,uPA,MMP-7 表达的意义[J]. 世界华人消杂志, 2006, 14(7): 660-665.

[2] Zou Z, Anisowicz A, Hendrix M J, *et al*. Maspin, a serpin with tumor-suppressing activity in human mammary epithelial cells[J]. Science, 1994, 263(5146): 526-529.

[3] Shi H Y, Zhang W, Liang R, *et al*. Blocking tumor growth, invasion, and metastasis by maspin in a syngeneic breast cancer model[J]. Cancer Res, 2001, 61(18): 6945-6951.

[4] 阎　雄, 姚榛祥. maspin/PCR2.1 表达载体的构建及意义[J]. 重庆医科大学学报, 2005, 30(3): 379-382.

[5] Amir S, Maragaryan N V, Odero-Marah V, *et al*. Maspin regulates hypoxia-mediated stimulation of uPA/uPAR complex in invasive breast cancer cells[J]. Cancer Biol Ther, 2005, 4(4): 400-406.

[6] Kumamoto H, Ooya K. Immunohistochemical detection of uPA, uPAR, PAI-1, and maspin in ameloblastic tumors[J]. J Oral Pathol Med, 2007, 36(8): 488-494.

[7] Cher M L, Biliran H R, Jr., Bhagat S, *et al*. Maspin expression inhibits osteolysis, tumor growth, and angiogenesis in a model of prostate cancer bone metastasis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(13): 7847-7852.

[8] Kitoh T, Yanai H, Saitoh Y, *et al*. Increased expression of matrix metalloproteinase-7 in invasive early gastric cancer[J]. J Gastroenterol, 2004, 39(5): 434-440.

[9] Odero-Marah V A, Khalkhali-Ellis Z, Chunthapong J, *et al*. Maspin regulates different signaling pathways for motility and adhesion in aggressive breast cancer cells[J]. Cancer Biol Ther, 2003, 2(4): 398-403.

(编辑　王小寒)

中华医学会第十五次全国放射学学术会议通知

中华医学会定于2008年10月16-20日在重庆国际会议展览中心召开第十五次全国放射学学术会议。这是放射界的全国盛会首次选择在西部地区召开。届时将有众多国际、国内著名专家到会作专题学术报告,并进行多种形式的学术交流。凡未在正式出版物上公开发表的以下有关内容均可投稿参会:常规X线及数字X线成像的临床应用;CT、MRI及其新技术临床应用与基础研究;介入放射学诊疗技术应用及研究;PACS系统的应用经验;放射学设备管理、维修、维护以及放射技术学;放射学护理。详情请登录网址:http://www.chinaradiology.org/ccr15/。本次会议在学术交流方面得到了《第三军医大学学报》和《重庆医科大学学报》的鼎力支持,大会组委会将选出部分优秀论文在《第三军医大学学报》(CSCD核心库)2008年第20期、《重庆医科大学学报》(CSCD扩展库)2008年第20期刊出。有意者请按杂志稿约要求将论文全文投至邮箱fsxh2006@sina.com,并在主题中注明"XX学报+作者名"。《第三军医大学学报》稿约可登录http://aammt.tmmu.com.cn。截稿日期:2008年6月30日。