基因 Per2 在 G_2/M 期中扮演着重要的角色。c-myc 基因为肿瘤相关基因,在白血病中是过表达的,且能抑制细胞分化和促进细胞增殖。本研究结果显示 Per2 对 c-myc 具有抑制作用,但其具体机制有待深入研究。p53 为肿瘤抑制基因,其表达上调可以抑制肿瘤的生长,本研究中 Per2 明显上调 p53 基因的表达,提示我们 Per2 有可能通过 p53 这一信号通路达到肿瘤抑制作用。

本研究证实了节律基因在 CML 中的重要作用。然而这一新的发现仅仅是我们研究的起点,许多机制,例如节律基因在肿瘤中如何通过相关的作用因子起作用以及其在信号转导机制中的作用通路等,尚未阐明,仍有待于进一步研究。当前,在肿瘤的治疗中许多潜在的治疗方式还未得到充分的发掘,而时间生物疗法[17]作为一新的治疗手段已逐渐得到认可,虽然目前的许多实验还只是处于动物研究阶段,还未进入临床应用,但是这一治疗方案的实施必将给癌症患者带来新的福音。

参考文献:

[1] Goldman J M, Melo J V. Chronic myeloid leukemia--advances in biology and new approaches to treatment [J]. N Engl J Med, 2003, 349(15): 1451 - 1464.

[2] Fu L, Pelicano H, Liu J, *et al*. The circadian gene Period2 plays an important role in tumor suppression and DNA damage response *in vivo* [J]. Cell, 2002, 111(1): 41 - 50.

[3] Miller B H, McDearmon E L, Panda S, *et al*. Circadian and CLOCK-controlled regulation of the mouse transcriptome and cell proliferation [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(9): 3342 - 3347.

[4] Filipski E, Li X M, Levi F. Disruption of circadian coordination and malignant growth[J]. Cancer Causes Control, 2006, 17(4): 509 - 514.

[5] Hua H, Wang Y, Wan C, *et al*. Circadian gene mPer2 overexpression induces cancer cell apoptosis[J]. Cancer Sci, 2006, 97(7): 589 - 596.

[6] Yang M Y, Chang J G, Lin P M, *et al*. Downregulation of circadian clock genes in chronic myeloid leukemia: alternative methylation pattern of hPER3 [J]. Cancer Sci, 2006, 97(12): 1298 - 1307.

[7] Chen-Goodspeed M, Lee C C. Tumor suppression and circadian function[J]. J Biol Rhythms, 2007, 22(4): 291 - 298.

[8] Lee C C. Tumor suppression by the mammalian Period genes [J]. Cancer Causes Control, 2006 , 17(4): 525 - 530.

[9] Mignot E, Takahashi J S. A circadian sleep disorder reveals a complex clock [J]. Cell, 2007, 128(1): 22 - 23.

[10] Kubo T, Ozasa K, Mikami K, *et al*. Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers: findings from the Japan collaborative cohort study [J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(6): 549 - 555.

[11] Mittag M. Circadian rhythms in microalgae [J]. Int Rev Cytol, 2001, 206: 213 - 247.

[12] Panda S, Antoch M P, Miller B H, *et al*. Coordinated transcription of key pathways in the mouse by the circadian clock[J]. Cell, 2002, 109(3): 307 - 320.

[13] Storch K F, Lipan O, Leykin I, *et al*. Extensive and divergent circadian gene expression in liver and heart [J]. Nature, 2002, 417(6884): 78 - 83.

[14] Kondratov R V, Antoch M P. Circadian proteins in the regulation of cell cycle and genotoxic stress responses[J]. Trends Cell Biol, 2007, 17(7): 311 - 317.

[15] Matsuo T, Yamaguchi S, Mitsui S, *et al*. Control mechanism of the circadian clock for timing of cell division *in vivo*[J]. Science, 2003, 302(5643): 255 - 259.

[16] Gery S, Komatsu N, Baldjyan L, *et al*. The circadian gene per1 plays an important role in cell growth and DNA damage control in human cancer cells [J]. Mol Cell, 2006, 22(3): 375 - 382.

[17] Levi F. Chronotherapeutics: the relevance of timing in cancer therapy [J]. Cancer Causes Control, 2006, 17(4): 611 - 621.

(编辑 汪勤俭)

《东南国防医药》征稿征订启事

《东南国防医药》是南京军区联勤部卫生部主管、南京军区医学科学技术委员会主办的综合性医学学术期刊(双月刊)。国内统一刊号:CN 32-1713/R,国际标准刊号:ISSN 1672-271X,是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、全军优秀期刊,被中国学术期刊综合评价数据库、中国万方数据-数字化期刊群、中文生物医学期刊文献数据库、中国期刊全文数据库、中国学术期刊(光盘版)、中华首席医学网等收录。

《东南国防医药》设有专家论坛、论著、综述·讲座、临床经验、护理园地、医院管理、部队卫生、短篇·个案等栏目。对各类基金资助课题论文以及申报军区和地方科技进步奖、医疗成果奖的论文优先选登。所有来稿一律不收审稿费,请勿在来稿中夹寄或邮寄。本刊双月 20 日出版,每册定价 8.00 元,全年 48.00 元。欢迎广大作者与读者积极投稿订阅。

地址:南京市明故宫路 6 号 《东南国防医药》编辑部 邮编:210016

电话:0501-868555、868556(军) 025-80868555、80868556(地)

E-mail: dngfyy@163.com