离机制中发挥作用研究甚少，但这可能会为肿瘤的基因治疗提供新的靶点。

本实验观察到：esp1 上调表达后可以使不同肿瘤细胞异常分裂相受到抑制，染色体倍性降低，其可能的机制如下：①在有丝分裂过程中，染色体不分离可阻止细胞质分裂完成，导致双核细胞形成，从而防止非整倍体细胞的发生，提出“细胞周期中存在防止非整倍体细胞发生的保护机制”的新概念，并进一步证实“双核细胞的命运控制在非整倍体细胞发生中起重要作用”[10]。分离酶在肿瘤细胞中的低表达，可能会是造成其染色体不分离的原因之一，而我们通过上调表达肿瘤细胞 esp1，则可能是导致染色体倍性降低的诱导因素之一；②分离酶蛋白与 caspases 同属于半胱氨酸蛋白酶，而 caspases 家族在细胞凋亡中起着极其重要的作用，二者在 C 端均含有保守的半胱氨酸残基，该残基正是 caspases 的催化活性基团[11]。因此，分离酶有可能与 caspases 一样能够参与细胞凋亡过程。肿瘤细胞 esp1 表达上调后可能会导致肿瘤细胞的凋亡增加，也可能是肿瘤细胞染色体倍性降低的原因之一。

在本实验中我们观察到染色体倍性不同的肿瘤细胞之间 esp1 表达差异不明显。这可能是由于导致肿瘤细胞染色体数目紊乱的机制较多，分离酶功能的改变仅是其中之一。今后还需要选择更多的肿瘤细胞观察。为了提高染色体数目检测的科学性和准确性，在染色体制备中通过反复摸索条件，尽可能使染色体充分散开同时又不让其过于分散。计数时每种细胞计数 100 个视野，采用不同实验人员手工和 VIDEOTEST-KARYO 3.1 仪器同时计数，取均数，尽可能消除各种误差。

esp1 上调表达可以促使恶性肿瘤细胞的染色体数目和倍性变化，但是关于过表达的 esp1 在肿瘤细胞生长、分裂机制中发挥的作用，促凋亡在肿瘤细胞逆转或部分逆转中发挥的作用，我们还知之甚少。需要进一步研究，期待其能为肿瘤治疗等问题寻找新的可能靶点和思路。

（致谢：衷心感谢医学遗传学教研室许雪青博士对本实验的无私帮助。）

参考文献：

[1] Uhlmann F. The mechanism of sister chromatid cohesion[J]. Exp Cell Res, 2004, 296(1): 80 – 85.

[2] Oueralt E, Uhlmann F. More than a separase[J]. Nat Cell Biol, 2005, 7(10): 930 – 932.

[3] Waizenegger I, Gimenez-Abian J F, Wernic D, *et al*. Regulation of human separase by securin binding and autocleavage[J]. Curr Biol, 2002, 12(16): 1368 – 1378.

[4] 刘丽莎，刘　昕. esp1 基因上调表达对 A549 细胞凋亡影响的研究[J]. 第三军医大学学报，2006，28(8)：828 – 830.

[5] 刘丽莎，刘　昕，程　英. Tet-on 系统诱导 esp1 基因表达对 A_(549)细胞染色体的影响[J]. 重庆医学，2006，35(20)：1862 – 1864.

[6] 刘丽莎，刘　昕，刘永康. A549 细胞转染 esp1 基因后生物学行为的变化[J]. 郑州大学学报：医学版，2006，41(5)：884 – 886.

[7] Kumada K, Yao R, Kawaguchi T, *et al*. The selective continued linkage of centromeres from mitosis to interphase in the absence of mammalian separase[J]. J Cell Biol, 2006, 172(6): 835 – 846.

[8] Nagao K, Yanagida M. Securin can have a separase cleavage site by substitution mutations in the domain required for stabilization and inhibition of separase[J]. Genes Cells, 2006, 11(3): 247 – 260.

[9] Sullivan M, Hornig N C, Porstmann T, *et al*. Studies on substrate recognition by the budding yeast separase[J]. J Biol Chem, 2004, 279(2): 1191 – 1196.

[10] Shi Q, King R W. Chromosome nondisjunction yields tetraploid rather than aneuploid cells in human cell lines[J]. Nature, 2005, 437(7061): 1038 – 1042.

[11] Potempa J, Sroka A, Imamura T, *et al*. Gingipains, the major cysteine proteinases and virulence factors of Porphyromonas gingivalis: structure, function and assembly of multidomain protein complexes[J]. Curr Protein Pept Sci, 2003, 4(6): 397 – 407.

（编辑　栾　嘉）

《军医大学学报》(英文版)欢迎投稿

Journal of Medical Colleges of PLA 是由 3 所军医大学和南方医科大学共同主办的、国内外公开发行的综合性医学学术类英文期刊，是中国英文版科技论文统计源期刊，并被纳入中文科技期刊数据库、中国期刊网、万方数据库、重庆维普数据库。从 2007 年开始，本刊电子版由全球著名的科技出版集团爱思唯尔(Elsevier)负责海外发行，全文已进入 ScienceDirect 全文数据库，期刊网址 http://www.elsevier.com/locate/jmcpla。国内统一刊号：CN31 – 1002/R，国际标准刊号：ISSN 1000 – 1948。双月刊。设有论著、技术与方法、个案报道、交流等栏目。若无彩图，无需缴纳版面费，亦不收取审稿费，无稿酬。投稿要求：中(或大摘要)、英文稿各 1 份，照片提供 3 份。电子投稿 E-mail：gangela@mail.tmmu.com.cn。照片需以附件形式单独提供 JPG 或 TIF 格式。电子投稿请注明英文版。

联系地址：重庆市沙坪坝区高滩岩第三军医大学学报编辑部(400038)　　电话：(023)68752782