能通过上调 Bcl-xL、cyclins D1/D2、c-myc 的表达，干扰细胞的增殖和分化，抑制肿瘤的凋亡[4]。② STAT3 是 VEGF 基因直接的转录激活子[5]，阻断 STAT3 可消除 VEGF 过表达，产生抗血管生成作用[6]。③ 肿瘤细胞中表达的 STAT3 能够抑制促炎症介质的产生，阻断 STAT3 信号可以导致炎症细胞因子和化学趋化因子的产生，激活先天性免疫细胞[7]，从而激发了机体的肿瘤免疫监视反应[8]。由此可见，STAT3 的过表达可能同肿瘤的扩散和转移是密切相关的。

STAT3 decoy 竞争阻断法是指 STAT3 Decoy ON 特异性封闭细胞内过度活化的 p-STAT3 分子，抑制其下游生物效应；而不会对于机体发育及内环境的稳态产生不利的影响。Leong 等[2] 应用 STAT3 Decoy ON 转染头颈部肿瘤细胞，发现其能明显抑制肿瘤细胞增殖和 STAT3 下游基因表达，但不对正常口腔角质细胞生长产生不良影响。因此策略具有高特异性、高效性的突出特点，特别适合于肿瘤的靶向性治疗，抑制肿瘤组织中 STAT3 信号途径无疑为人类抗肿瘤治疗提供了一条新的思路。本研究证实：STAT3 Decoy ON 转染对体外生长胃腺癌 MKN45 细胞具有明显的抑制效应，呈时间依赖性，这同国内俞丽芬等[9] 应用反义寡核甘酸策略干扰 STAT3 途径的报道结果相似；体内实验同样显示 Decoy ON 对于种植瘤的生长具有抑制作用，可能的机制在于其对移植瘤细胞 G_0/G_1 期阻滞作用，使处于“休眠”状态的肿瘤细胞比例增加。EMSA 法检测到 Decoy ON 转染胃癌细胞后，细胞中 STAT3 DNA 结合活性受到明显的抑制，证实了干扰策略的靶向特异性，进一步的动物实验显示：STAT3 Decoy ON 转染细胞接种裸鼠，相对于对照组荷瘤裸鼠，前者的腹腔种植瘤最大直径、腹水产生量和死亡率明显低于后者；前者荷瘤鼠存活天数、存活率及生命延长率明显高于后者，说明 STAT3 Decoy ON 转染的胃癌细胞在裸鼠腹腔内的生长、种植和播散均受到了明显的抑制，影响到肿瘤的进一步发展，由此为将其用于胃癌患者的临床防治提供了有力的理论依据。综上，笔者认为，通过研制肿瘤治疗分子靶点 STAT3 的抑制剂，有助于进一步探究该蛋白在胃癌病程进展中所起的重要作用。

参考文献：

[1] Wang Z, Zhang X, Xu H, *et al*. Detection of peritoneal micrometastasis by reverse transcriptase-polymerase chain reaction for heparanase mRNA and cytology in peritoneal wash samples[J]. J Surg Oncol, 2005, 90(2): 59-65.

[2] Leong P L, Andrews G A, Johnson D E, *et al*. Targeted inhibition of Stat3 with a decoy oligonucleotide abrogates head and neck cancer cell growth[J]. Proc Nat Acad Sci U S A, 2003, 100(7): 4138-4143.

[3] Yoshimura A. Signal transduction of inflammatory cytokines and tumor development[J]. Cancer Sci, 2006, 97(6): 439-447.

[4] 吕 伟，张 超，郝迎学，等. Stat3 靶向 RNA 干扰重组体的构建及鉴定[J]. 消化外科，2006，5(4)：283-287.

[5] Wei D, Le X, Zheng L *et al*. Stat3 activation regulates the expression of vascular endothelial growth factor and human pancreatic cancer angiogenesis and metastasis[J]. Oncogene, 2003, 22(3): 319-329.

[6] Yahata Y, Shirakata Y, Tokumaru S, *et al*. Nuclear translocation of phosphorylated STAT3 is essential for vascular endothelial growth factor-induced human dermal microvascular endothelial cell migration and tube formation[J]. J Biol Chem, 2003, 278(41): 40026-40031.

[7] Wang T, Niu G, Kortylewski M, *et al*. Regulation of the innate and adaptive immune responses by Stat3-signaling in tumor cells[J]. Nat Med, 2004, 10(1): 48-54.

[8] Pardoll D. Does the immune system see tumors as foreign or self[J]? Annu Rev Immunol, 2003, 21: 807-839.

[9] 俞丽芬，吴云林，乔敏敏，等. Stat3 反义寡核苷酸对人胃腺癌 MKN45 细胞相关信号传导影响的研究[J]. 世界华人消化杂志，2004，12(7)：1527-1530.

（编辑 张大春）

《中华临床医师杂志(电子版)》征稿启事

《中华临床医师杂志(电子版)》拟于2007年1月正式出刊(月刊)，本刊是新闻出版总署(新出音[2006]817号)“十一五”国家重点出版规划立项的电子连续出版物之一。杂志由中华人民共和国卫生部主管，中华医学会主办，中华医学电子音像出版社出版的专业医学学术期刊，面向全国公开发行。

《中华临床医师杂志(电子版)》以 CD-ROM 光盘附导读形式出版发行，实现了传统纸质媒体与电子媒体的结合。主要栏目有：论著、综述、述评、临床研究、经验与发明、病例报告、疑难病例分析、会议报道和继续医学教育等。

本刊编委会郑重承诺：将以最快的速度组织专家对来稿进行评审，保证快速、高效发表学术成果。欢迎医学界同行积极投稿并订阅杂志！

投稿地址：北京市 100035-50 信箱　　**邮　　编**：100035

电　　话：(010)62234701　　**传　　真**：(010)62234701

电子信箱：lcdoctor@163.com　　**网　　址**：www.clinicmed.net / www.clinicmed.cn