b3a2 型融合基因 mRNA 相结合形成足够长度的 dsRNA 激活 PKR；而反义 RNA 与对照细胞，即：bcr-abl 阴性细胞的 bcr 基因 mRNA 或者 abl 基因 mRNA 结合最多产生 20 bp 的 dsRNA，其不足以激活 PKR，从而使反义 RNA 能特异性地引起 K562 细胞凋亡。本研究通过 Western blot 试验检测到 PT67-40as 和 PT67-80as 处理组细胞 PKR 磷酸化水平增高，且能被 2AP 抑制，以及 PT67-40s 处理组没有明显变化，说明激活 PKR 的确能够引起 K562 细胞凋亡。

其次，本实验所采用 pMSCVneo 逆转录病毒载体系统，其 PT67 细胞基因组中整合了病毒包装所需的 gag、pol 和 env 基因，包装过程中形成复制完全型病毒（replication competent retrovirus，RCRs）至少需要 2 次基因重组，在生物安全性方面得到进一步提高；此外，逆转录病毒载体对骨髓来源细胞的基因转导效率高，可承载 6.5 kb 的外源序列，实验中插入 eGFP 编码区序列和 H1 启动子短 RNA 表达框不会影响逆转录病毒载体的复制、包装和感染等生物学活性[6,7]。H1 启动子能精确控制 <400 nt RNA 的转录，其在 RNAi 技术中常用来控制 50 nt 左右长的 RNA 表达，在本实验中设计来控制了 40 nt 和 80 nt 长的 RNA 表达。

综上所述，实验成功构建重组逆转录病毒双表达载体，并发现其能抑制 K562 细胞生长及诱导细胞凋亡，通过激活 PKR 抗肿瘤可望成为肿瘤新的靶向治疗策略。PKR 激活后引起凋亡的具体机制目前正在进一步研究中。

（致谢：感谢重庆医科大学感染性疾病分子生物学实验室张文露老师、医学超声工程研究所左国伟硕士和马芳博士在实验中给予的帮助！）

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] BEVILACQUA P C, GEORGE C X, SAMUEL C E, *et al*. Binding of the protein kinase PKR to RNAs with secondary structure defects: role of the tandem A-G mismatch and noncontiguous helixes[J]. Biochemistry, 1998, 37(18): 6303-6316.

[3] 萨姆布鲁克 J, 拉塞尔 D W 著. 分子克隆实验指南[M]//第3版. 黄培堂, 王嘉玺, 朱厚础, 等译. 北京：科学出版社, 2002: 96-99.

[4] 王小中, 冯文莉, 史梅, 等. 诱骗寡核苷酸靶向阻断信号转导和转录活化蛋白5抑制K562细胞生长增殖[J]. 中华血液学杂志, 2004, 25(12): 724-727.

[5] DONZE O, DENG J, CURRAN J, *et al*. The protein kinase PKR: a molecular clock that sequentially activates survival and death programs[J]. EMBO J, 2004, 23(3): 564-571.

[6] SHIR A, LEVITZKI A. Inhibition of glioma growth by tumor-specific activation of double-stranded RNA-dependent protein kinase PKR[J]. Nat Biotechnol, 2002, 20(9): 895-900.

[7] SCHERR M, BATTMER K, SCHULTHEIS B, *et al*. Stable RNA interference (RNAi) as an option for anti-bcr-abl therapy[J]. Gene Ther, 2005, 12(1): 12-21.

（编辑 陈聪连）

《中华创伤杂志》2007 年征订启事

《中华创伤杂志》创刊于 1985 年 9 月，是国内唯一能全面、系统地反映我国创伤医学成果和发展动向的高级医学专业学术期刊。本刊能较充分地反映我国创伤医学领域临床救治和基础研究所取得的重要进展和重大成就，如严重多发伤救治和创伤评分、交通伤临床救治及基础理论研究、创伤流行病学分析、部位伤救治、创伤分子生物学、创伤免疫学研究等。本刊主要栏目有专家论坛、述评、论著、经验交流、新技术、病例报道、综述、讲座等。本刊以从事创伤医学和相关学科的各级临床医师和研究人员为读者对象。

国家科技部中国科技信息研究所信息中心、中国科学院文献情报中心等单位均将本刊收录并列为核心期刊，其影响因子和总被引频次均居国内医学期刊，尤其是外科类期刊的前列。本刊被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(Рж)等著名检索系统收录。

本刊页码为 80 页，定价 14.80 元/册，全年共计 177.60 元。我们将进一步了解读者需求，增加应用研究和临床类文章的刊稿量，更加注重总体设计，调整并丰富栏目。真诚希望您能赐予我刊高质量的文章，敬请您对杂志提出宝贵的意见，以便使它更贴近您的需要。同时，也希望你随时订阅《中华创伤杂志》。国内订阅：全国各地邮局，邮发代号 78-83，编辑部办理邮购。

地 址：重庆市渝中区大坪长江支路 10 号《中华创伤杂志》编辑部 **邮 编**：400042

电 话：(023)68757458 **传 真**：(023)68818654 **E-mail**：zhcszz@163.com

网 址：http://zhcs.chinajournal.net.cn，http://www.cmaph.com.cn