具有抑制作用，其作用可能通过上调 Fas 表达而诱导食管癌细胞凋亡和坏死、阻抑细胞周期进程，抑制 ECa109 细胞增殖。

实质性肿瘤发生过程中，由于血管生长的相对滞后和肿瘤细胞的快速增殖导致肿瘤细胞缺氧。肿瘤的缺氧是导致实质性肿瘤微环境中缺血缺氧状态下的肿瘤细胞对包括阿霉素、氟尿嘧啶等许多化疗药产生耐受性的重要原因之一。因此，研究化疗药在缺氧状态下对肿瘤细胞的抑制作用是减弱或增强，对研究该药在实质性肿瘤的应用有重要意义。本研究中，大豆异黄酮对缺氧预处理的 ECa109 的抑制作用，同其在常氧下的抑制作用相比有明显的增加。表明大豆异黄酮在缺氧状态下对食管癌细胞的抑制作用增强，大豆异黄酮在对实质性肿瘤中的缺氧肿瘤细胞治疗中有一定的应用前景。

HIF-1 是在缺氧条件下广泛存在于人和哺乳动物体内的一种转录因子。HIF-1α 是 HIF-1 特有的受缺氧调控的亚基，决定 HIF-1 的活性。HIF-1α 调控糖分解代谢有关的基因和蛋白[9]，以不同方式参与了肿瘤细胞对缺氧的适应过程，从而增强了肿瘤细胞在缺氧环境下的生存能力，HIF-1α 的缺陷可以明显地减慢肿瘤的生长速度[10]。本研究表明，食管癌细胞 ECa109 在常氧下表达 HIF-1α，低氧处理 16 h 后表达明显上调。主要是细胞氧浓度下降时，缺氧阻止了 HIF-1α 的降解，使在非缺氧时易降解的 HIF-1α 蛋白稳定性增加。同时 HIF-1α 表达明显上调抵抗缺氧所诱导的凋亡发生，故同对照组比较，缺氧组 Fas 表达无显著增加。本研究显示，大豆异黄酮能显著下调缺氧所致 HIF-1α 表达增加，从而增加缺氧所诱导的凋亡，阻断缺氧时食管癌细胞的能量代谢，导致大豆异黄酮在缺氧状态下对食管癌细胞 ECa109 的抑制作用增强，Fas 表达较常氧下大豆异黄酮处理组增加。大豆异黄酮下调 HIF-1α 表达，可能为进一步探索大豆异黄酮对肿瘤的预防和治疗提供新的思路和途径。有助于指导大豆的摄入量，为大豆食品的开发利用提供理论依据。

参考文献：

[1] Setchell K D, Cassidy A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health[J]. J Nutr, 1999, 129(3): 758S-767S.

[2] Su S J, Yeh T M, Lei H Y, *et al*. The potential of soybean foods as a chemoprevention approach of human urinary tract cancer[J]. Clin Cancer Res, 2000, 6(1): 230-236.

[3] Sutherland R M. Tumor hypoxia and gene expression--implications for malignant progression and therapy[J]. Acta Oncol, 1998, 37(6): 567-574.

[4] Carmeliet P, Jain R K. Angiogenesis in cancer and other diseases[J]. Nature, 2000, 407(6801): 249-257.

[5] Dachs G U, Tozer G M. Hypoxia modulated gene expression: angiogenesis, metastasis and therapeutic exploitation[J]. Eur J Cancer, 2000, 36 (13 Spec No): 1649-1660.

[6] 汤为学，骆云鹏，王瑞雪. 人实体瘤抗癌药物敏感试验 MTT 法的建立[J]. 重庆医科大学学报，1992，17(2)：103-108.

[7] Chou T C, Talalay P. Quantitative analysis of dose-effect relationships: the combined effects of multiple drugs or enzyme inhibitors[J]. Adv Enzyme Regul, 1984, 22: 27-55.

[8] Wang S, DeGroff V L, Clinton S K. Tomato and soy polyphenols reduce insulin-like growth factor-I-stimulated rat prostate cancer cell proliferation and apoptotic resistance *in vitro* via inhibition of intracellular signaling pathways involving tyrosine kinase[J]. J Nutr, 2003, 133(7): 2367-2376.

[9] Feldser D, Agani F, Iyer N V, *et al*. Reciprocal positive regulation of hypoxia-inducible factor 1α and insulin-like growth factor 2[J]. Cancer Res, 1999, 59(16): 3915-3918.

[10] Ryan H E, Poloni M, McNulty W, *et al*. Hypoxia-inducible factor-1α is a positive factor in solid tumor growth[J]. Cancer Res, 2000, 60(15): 4010-4015.

（编辑　刘洪娥）

欢迎订阅《实用医学杂志》

《实用医学杂志》创刊于 1972 年，现为半月刊，上半月以大内科稿件为主，下半月以大外科稿件为主。欢迎全国各地医务工作者踊跃投稿订阅。

本刊以临床实用为基础，提高与普及相结合，主要报道全国各地各级临床医生及医学科研工作者的最新研究成果、实用性较强的临床经验、医学新技术、新动态等。设有述评、专题笔谈、基础研究、实验研究、临床研究、临床总结、药物与临床、检验与临床、综述、中医中药、误诊分析、医院管理、临床护理、短篇报道、病例报告、临床病例讨论、医学消息等栏目。

本刊刊号 ISSN：1006-5725，CODEN：SYZAFM，CN：44-1193/R。2006 年每期订价 10 元，全年订价 240 元，内外科可分开订阅，可将汇款直接寄至本刊编辑部收。

地　址：广州市惠福西路进步里 2 号之四《实用医学杂志》编辑部　　**邮　编**：510180

电　话：(020)81872080　　E-mail：lq4644@163.net