

· 论 著 ·

[文章编号] 1007-385X(2006)06-0452-05

重组 TFAR19 蛋白对鼻咽癌 CNE-1 细胞端粒酶活性和细胞凋亡的影响

漆 涌¹, 伍 勇^{1,2}, 陶 莹¹, 李登清³, 马大龙⁴(1. 中南大学湘雅三医院检验科, 长沙 410013; 2. 中南大学湘雅医学院肿瘤研究所, 长沙 410013; 3. 中南大学湘雅医学院检验系, 长沙 410013; 4. 北京大学人类疾病基因研究中心, 北京 100083)

[摘 要] **目的:** 研究重组 TFAR19(TF-1 cell apoptosis-related gene 19)蛋白对鼻咽癌细胞株 CNE-1 端粒酶活性及端粒酶逆转录酶(hTERT)mRNA 表达的影响, 探讨重组 TFAR19 蛋白促 CNE-1 细胞凋亡的作用机制。 **方法:** 将不同浓度的高纯度重组 TFAR19 蛋白分别和人类鼻咽癌细胞株 CNE-1 共同培养后, 通过 7-AAD 及 Annexin V-PE 标记进行流式细胞术分析, 检测 TFAR19 蛋白对细胞的促凋亡效应; RT-PCR 法比较试验组和对照组 CNE-1 细胞株端粒酶 hTERT mRNA 的表达水平; TRAP-银染法检测重组 TFAR19 蛋白作用下 CNE-1 细胞株端粒酶活性的改变。 **结果:** (1) 一定浓度的 TFAR19 蛋白在未加载体的情况下, 可促进细胞凋亡, 加入 5、10、15、20、30 mg/L 的 TFAR19 蛋白后, CNE-1 细胞的凋亡率分别是: 15.26% , 29.48% , 37.11% , 54.20% , 72.36% 。阳性对照组(凋亡诱导剂 stuanrosporin 处理)与阴性对照组(PBS 处理)的细胞凋亡率分别是 98.37% 、13.40% 。(2) 试验组与对照组 CNE-1 细胞株端粒酶 hTERT mRNA 表达无显著差异。(3) 与 20 mg/L 以上浓度的重组 TFAR19 蛋白共同培养后, CNE-1 细胞株端粒酶活性明显降低。 **结论:** 重组 TFAR19 蛋白在较高浓度下可降低鼻咽癌细胞株 CNE-1 的端粒酶活性, 明显促进肿瘤细胞凋亡。

[关键词] 重组 TFAR19 蛋白; 鼻咽癌细胞; 端粒酶; 细胞凋亡

[中图分类号] R730 [文献标识码] A

Effect of recombinant TFAR19 protein on telomerase activity and apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma CNE-1 cells

QI Yong¹, WU Yong^{1,2}, TAO Ying¹, LI Deng-qing³, MA Da-long⁴(1. Department of Clinical Laboratory, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China; 2. Tumor Institute, Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410013, China; 3. Faculty of Clinical Laboratory, Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410013, China; 4. Center for Human Disease Genomics, Peking University, Beijing 100083, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of rTFAR19 protein on the expression of hTERT mRNA and telomerase activity in human nasopharyngeal carcinoma CNE-1 cells, so as to understand the mechanism by which rTFAR19 protein promotes the apoptosis of CNE-1 cells. **Methods:** Different concentrations of rTFAR19 protein were co-cultured with human CNE-1 cells. The apoptosis of CNE-1 cells was analyzed by 7-AAD and Annexin V-PE-labeled flow cytometry (FACS) assay. The expression of hTERT mRNA was detected by RT-PCR and was compared between the 2 groups. The changes of telomerase activity after TFAR19 treatment were examined by TRAP-sliver staining. **Results:** rTFAR19 protein incorporated into human nasopharyngeal carcinoma CNE-1 cells without a carrier. When the concentrations of rTFAR19 protein were 5mg/L, 10 mg/L, 15 mg/L, 20 mg/L, and 30 mg/L, the apoptosis rates of CNE-1 cells were 15.26% , 29.48% , 37.11% , 54.20% , and 72.36% , respectively. The apoptosis rate of the positive control group (treated with stuanrosporin) and the negative control group (treated with PBS) were 98.37% and 13.40% , respectively. The expression of hTERT mRNA in CNE-1 cells was similar between the experimental group and the control group. The telomerase activity of CNE-1 cells was obviously decreased after cultured with rTFAR19 protein (>20 mg/L). **Conclusion:** High

[基金项目] 湖南省自然科学基金(No. 05JJ40043)

[作者简介] 漆 涌(1972-), 男, 湖南长沙人, 硕士, 主管检验师, 主要从事免疫及分子生物学方面的研究

[通讯作者] 伍 勇, E-mail: wuyong@xyism.net

concentration of rTFAR19 protein can depress the telomerase activity of human nasopharyngeal carcinoma CNE-1 cells and subsequently accelerate the apoptosis of CNE-1 cells .

[**Key words**] recombinant TF-1 cell apoptosis-related gene 19 protein; telomerase; apoptosis

[Chin J Cancer Biother, 2006, 13(6): 452-456]

细胞凋亡是基因控制的细胞程序性自我毁灭的过程,凋亡过程的紊乱可能与肿瘤等疾病密切相关。许多基因参与促进或抑制细胞凋亡的过程。TFAR19 (TF-1 cell apoptosis-related gene 19)是北京大学人类疾病基因中心利用 cDNA-RDA 技术从人白血病细胞株 TF-1 细胞中克隆到的凋亡相关基因,其真核表达载体可导致白血病细胞株 TF-1 细胞加速凋亡^[1]。TFAR19 编码的蛋白定位于细胞核,一系列的研究发现通过大肠杆菌表达的重组 TFAR19 蛋白可直接进入某些细胞发挥促凋亡作用^[2,4]。本研究观察不同浓度的重组 TFAR19 蛋白对人类鼻咽癌细胞株 CNE-1 的促凋亡效应,同时在 mRNA 和蛋白水平观察 TFAR19 对 CNE-1 细胞端粒酶 hTERT mRNA 表达和酶活性的影响,为重组 TFAR19 蛋白应用于肿瘤治疗的可能性提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 试剂与细胞株

凋亡诱导剂 Stauroporin 购自 Sigma 公司,Annexin V-PE 凋亡检测试剂盒(包括 Annexin V-PE 和 7-AAD 两种染料)购自 BD 公司,Trizol 试剂盒购自 Gibco 公司,逆转录试剂盒购自 Fermentas 公司,端粒酶活性检测试剂盒购自鼎国生物技术公司,重组 TFAR19 蛋白由北京大学人类疾病基因研究中心提供。hTERT 特异性引物及内对照 β -actin 由上海英骏生物技术公司合成。人类鼻咽癌细胞株 CNE-1、宫颈癌细胞株 HeLa 均由中南大学肿瘤研究所惠赠。

1.2 重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞的处理

将 CNE-1 细胞置于含 10% 胎牛血清的 1640 培养液中,放入 37 °C、5% CO₂ 的培养箱培养 24 h,离心收集细胞,用无血清的 1640 培养液洗细胞 2 次,并用无血清 1640 培养液调整细胞密度至 1.0×10^6 /ml,加入 24 孔培养板中。参照文献^[2]方法,实验组分别加入高纯度的重组 TFAR19 蛋白 5、10、15、20、30 mg/L,阴性对照组加入 PBS,阳性对照组加入有凋亡诱导作用的蛋白激酶抑制剂 Stauroporin。放入 37 °C、5% CO₂ 的培养箱,15 h 后收获细胞,检测凋亡细胞。

1.3 Annexin V-PE 试剂盒检测细胞凋亡

按试剂盒说明书操作。收集重组 TFAR19 蛋白、PBS、凋亡诱导剂 Stauroporin 作用后的 CNE-1 细胞,

用预冷 PBS 洗 2 次,将细胞重悬浮于结合缓冲液至 1×10^6 /ml,5 ml 培养管每管加入 100 μ l 细胞悬液,再加入 5 μ l Annexin V-PE,5 μ l 7-AAD,25 °C 避光放置 15 min,加入 400 μ l 的结合缓冲液,利用流式细胞仪分析细胞凋亡数量和凋亡程度。设定 PBS 为阴性对照,凋亡诱导剂 Stauroporin 为阳性对照。

1.4 RT-PCR 法检测受染细胞端粒酶 hTERT mRNA 的表达水平

将 CNE-1 细胞分为两组:(1) 对照组:取对数生长期的 CNE-1 细胞,2 g/L 锥虫蓝拒染法计数活细胞,将含活细胞 2.0×10^6 的细胞悬液 -80 °C 冻存,待提取细胞总 RNA。(2) 实验组:将 CNE-1 细胞置于含 10% 胎牛血清的 1640 培养液中培养 24 h 后,离心收集细胞,用无血清的 1640 培养液洗细胞 2 次,并用无血清的 1640 培养液调整细胞浓度至 1.0×10^6 /ml,加入 24 孔培养板中。分别加入高纯度的重组 TFAR19 蛋白 5、20、30 mg/L,放入 37 °C、5% CO₂ 的培养箱,15 h 后收获细胞,-80 °C 冻存待提取细胞总 RNA。

细胞总 RNA 提取:按 Trizol 试剂盒说明书的操作步骤进行。取 2×10^6 活细胞,加 Trizol 试剂 1ml,氯仿 0.2 ml,振荡,4 °C 12 000 r/min 离心 15 min;取上层水相层,加等体积的异丙醇混匀,室温作用 10 min,4 °C 12 000 r/min 离心 10 min;沉淀物用 75 % 冰乙醇溶液洗涤 1 次,空气干燥 1 ~ 2 min,加 20 μ l DEPC 处理双蒸水溶解。所得 RNA 用紫外分光光度仪测定纯度,同时进行 RNA 定量。

cDNA 链合成:依照逆转录试剂盒说明操作:RNA 样品 2 μ g,Oligo(dT)18 primer(0.5 μ g/ μ l)1 μ l,DEPC 水补足 12 μ l。70 °C 5 min。加入 5 \times buffer 4 μ l,RNase 抑制剂(20 U/ μ l)1 μ l,dNTP(10 mmol/L)2 μ l,37 °C 5 min。再加入 M-MLV 逆转录酶(200 U/ μ l)1 μ l,42 °C 60 min。70 °C 10 min 终止反应。

PCR 扩增:总体积 25 μ l 中含正义、反义链引物(10 pmol/ μ l)各 1 μ l,dNTP(10 mmol/L)1 μ l,10 \times PCR buffer 3 μ l,MgCl₂(25 mmol/L)2 μ l,TaqDNA 聚合酶 1 U,逆转录产物 1 μ l。DEPC 水补足容量。hTERT 特异性引物为^[5]:5'-CGGAAGAGTGTCTGGAGCAA-3';5'-GGATGAAGCGAGTCTGGA-3'。扩增片段长度为 145 bp。内对照 β -actin 特异性引物为:5'-GTGGGGCGC-CCCAGGCACCA-3';5'-GTCCTTAATGTACCGCAGAT

TTC-3'。扩增片段长度为 540 bp。PCR 循环: 94 °C 2 min; 94 °C 30 s, 60 °C 1 min, 72 °C 1 min, 行 30 个循环, 72 °C 7 min。取 10 μl 扩增产物进行 2% 琼脂糖凝胶电泳, EB 染色, 紫外灯下观察条带并照相。

1.5 TRAP-银染法检测端粒酶活性

将 CNE-1 细胞分为 3 组: (1) 阴性对照组: 以 HeLa 细胞抽提物与 RNase(1 μg/μl) 共同温育 37 °C 20 min, 使端粒酶内源性 RNA 降解作为阴性对照。(2) 阳性对照组: 以已知端粒酶阳性的 HeLa 细胞抽提物作阳性对照。(3) 实验组: 将 CNE-1 细胞置于含 10% 胎牛血清的 1640 培养液中培养 24 h, 离心收集细胞, 用无血清的 1640 培养液调整细胞密度至 1.0×10^6 /ml, 加入 24 孔培养板中。分别加入高纯度的重组 TFAR19 蛋白 5、10、15、20、30 mg/L, 放入 37 °C、5% CO₂ 的培养箱, 15 h 后收获细胞。

依照端粒酶活性检测试剂盒说明书操作步骤进行。PCR 循环: 90 °C 45 s, 50 °C 45 s, 72 °C 1 min, 行 35 个循环。并设阳性及阴性对照。取 PCR 反应产物进行非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳, 电泳至溴酚蓝到达凝胶底部为止, 取出凝胶进行银染。银染步骤为: 10% 乙醇固定 5 min; 蒸馏水洗 2 次, 1% 硝酸脱色 5 min; 蒸馏水洗 2 次, 染色液(0.2 g AgNO₃, 30 μl 甲醛, 100 ml 水) 染 10 min; 蒸馏水洗 2 次, 显色液(4.5 g Na₂CO₃, 30 μl 甲醛, 300 μg Na₂S₂O₃, 150 ml 水) 浸泡至出现条带; 10% 冰醋酸固定 10 min, 终止反应。以出现间隔 6 bp 的梯形条带为端粒酶阳性。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 统计软件包, 对实验数据进行单因素方差分析和 t 检验。

2 结 果

2.1 重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞的促凋亡作用

用 Annexin V-PE、7-AAD 双染色后, 通过流式细胞仪检测 CNE-1 细胞凋亡的情况。与 PBS 阴性对照组对比, 重组 TFAR19 蛋白处理组从 10 mg/L 开始, 使细胞凋亡率逐渐增高, 而且凋亡时间出现较早, 以中期细胞凋亡为主, 与阳性对照组结果相似(图 1、2)。

2.2 重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞端粒酶 hTERT mRNA 表达的影响

与未经重组 TFAR19 蛋白处理的对照组比较, 实验组 CNE-1 细胞端粒酶 hTERT mRNA 水平无明显差异, 两组样品均在约 145 bp 处出现条带, 提示重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞端粒酶 hTERT mRNA 的表达无明显影响(图 3)。

2.3 重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞端粒酶活性的

抑制作用

重组 TFAR19 蛋白在达到一定浓度时对 CNE-1 细胞端粒酶的活性有抑制作用。当重组 TFAR19 蛋白浓度为 5、10mg/L 时, 梯形条带与阳性对照无明显差异, 即端粒酶活性未被抑制; 当蛋白浓度增至 20、30 mg/L 时, 端粒酶活性受到明显抑制(见图 4)。

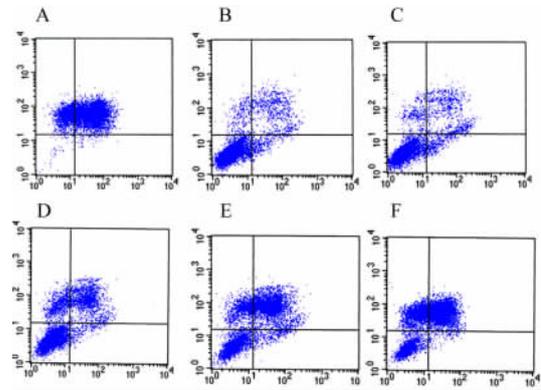


图 1 重组 TFAR19 蛋白作用于 CNE-1 细胞的 Annexin V-PE 流式细胞仪检测结果

Fig. 1 Effects of rTFAR19 protein on CNE-1 cells labeled with Annexin-V by FACS analysis

A: Stauurosporine(positive control); B: PBS(negative control); C: 5 mg/L rTFAR19 protein; D: 10 mg/L rTFAR19 protein; E: 20 mg/L rTFAR19 protein; F: 30mg/L rTFAR19 protein

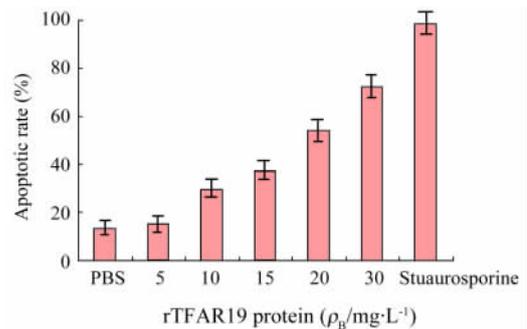


图 2 重组 TFAR19 蛋白作用于 CNE-1 细胞引起细胞凋亡

Fig. 2 Apoptosis of CNE-1 cells after rTFAR19 protein treatment

3 讨 论

TFAR19 是北京大学人类疾病基因中心利用 cDNA-RDA 技术从人白血病细胞株 TF-1 细胞中克隆到的一个凋亡相关基因。TFAR19 的 mRNA 在人类 50 种组织中均有表达, 特别是在心脏、睾丸、肾脏、脑垂体、肾上腺和胎盘等组织, 且胚胎组织表达水平低于成年组织。绿色荧光蛋白标记技术显示, TFAR19 编码的蛋白定位于细胞核内。其真核表达载体可导致白血病细

胞株 TF-1 细胞加速凋亡^[1]。

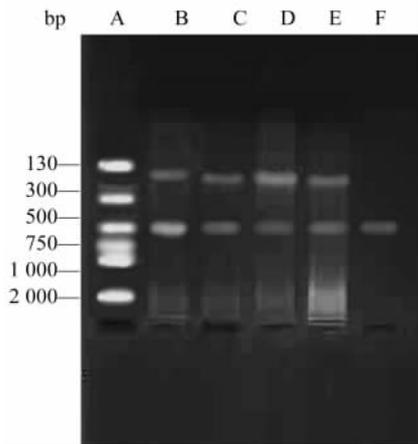


图3 重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞端粒酶 hTERT mRNA 表达的影响

Fig. 3 Effect of rTFAR19 protein on expression of hTERT mRNA

A: Marker; B: 5 mg/L rTFAR19 protein; C: 20 mg/L rTFAR19 protein; D: 30 mg/L rTFAR19 protein; E: Without rTFAR19 protein; F: PBS negative control

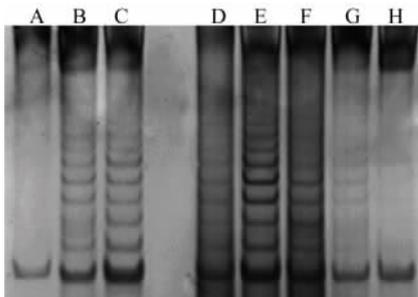


图4 重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞端粒酶活性的抑制

Fig. 4 Inhibited telomerase activity of CNE-1 cells after rTFAR19 treatment

A: Negative control; B, C: Positive control; D: 5 mg/L rTFAR19 protein; E: 10 mg/L rTFAR19 protein; F: 15 mg/L rTFAR19 protein; G: 20 mg/L rTFAR19 protein; H: 30 mg/L rTFAR19 protein

TFAR19 经过真核表达载体导入或大肠杆菌表达重组蛋白导入多种细胞后,单独作用不能对细胞产生明显的影响,但加入诱导凋亡的因素,如撤除细胞因子、撤除血清、化疗药物处理、抗 FAS 抗体处理、射线照射、TRAIL 处理等,均可明显促进细胞凋亡,表明 TFAR19 是凋亡促进剂,而不是凋亡诱导剂。采用反义封闭和抗体封闭实验均显示,内源性的 TFAR19 在细胞凋亡过程中发挥重要的正调控效应^[6-8]。

本研究将 TFAR19 蛋白与人类鼻咽癌细胞株

CNE-1 共同培养,结果显示加入 5 mg/L 重组 TFAR19 蛋白后 CNE-1 细胞的凋亡率与阴性对照组相比无明显差异。随着加入重组 TFAR19 蛋白的增加,凋亡细胞比例也呈上升趋势,呈现明显的剂量依赖性。已有研究^[9]提示 TFAR19 蛋白具有促进某些肿瘤细胞凋亡和抑制增殖的作用。但 CNE-1 细胞作为一种上皮细胞源性的肿瘤细胞,国内外尚未有重组 TFAR19 蛋白用于此类细胞的研究报道。

端粒酶具有很高的肿瘤特异性,迄今发现 85% ~ 90% 的人肿瘤细胞中可以检测到端粒酶活性,而与肿瘤相邻的正常组织或良性病变仅为 4% 左右或几乎没有端粒酶活性。端粒酶在多种恶性肿瘤中的高表达使其成为一个有前景的肿瘤治疗靶位^[10]。这一治疗方式既能高特异性杀死、杀伤肿瘤细胞,又不会对正常组织造成大的毒副作用。近年来又发现多种因子对端粒酶活性具有抑制作用^[11-16]。

本研究中发现,重组 TFAR19 蛋白在较高浓度下,对 CNE-1 细胞的端粒酶活性有一定抑制作用。已有研究表明,Bcl-2 的表达与端粒酶活性成正相关,而 Bcl-2 的环区可以被 Caspase-3 在天冬氨酸 (ASP34) 处酶解, Kim 等^[17]认为,Bcl-2 和 Bcl-XL 被 Caspase-3 酶解后产生 Bax 样的片段,它能使 Cyt C 从线粒体中释放出来,继而激活下游的 Caspases 并使 Caspase 级联反应信号放大,进一步引起 Bcl-2 的裂解。因此,TFAR19 对 Caspase-3 的正调控作用,可能是其可以影响端粒酶活性的原因之一。

一般认为,hTERT 基因表达的调控,主要表现在 mRNA 的转录水平,hTERT mRNA 与端粒酶活性有密切关系。本研究经过多次重复试验后发现,重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞的端粒酶活性产生了抑制作用,但对 hTERT mRNA 的表达无明显影响。国外也有相关文献^[18]报道,端粒酶活性与 hTERT mRNA 的表达并无明确的相关性。这提示重组 TFAR19 蛋白可能是通过 hTERT 转录后修饰等其他途径影响端粒酶活性^[19],但其明确机制有待进一步研究。

应用重组 TFAR19 蛋白直接作用于体外细胞株产生凋亡效应,提示重组 TFAR19 蛋白不需通过载体即可作用于细胞并促进凋亡;而重组 TFAR19 蛋白对端粒酶活性的影响作用目前还未见报道,这一发现为重组 TFAR19 蛋白的应用提供了一种新的思路。

本研究虽明确了重组 TFAR19 蛋白对 CNE-1 细胞的促凋亡效应对端粒酶活性的影响作用,但重组 TFAR19 蛋白促细胞凋亡的机制、不需通过载体即可作用于细胞的机制、重组蛋白自身的稳定性等还需进一步作深入研究。

[参 考 文 献]

- [1] Liu HT, Wang YG, Zhang YM, *et al.* TFAR19, A novel apoptosis-related gene cloned from human leukemia cell line TF-1, could enhance apoptosis of some tumor cells induced by growth factor withdraw[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1999, 254(1): 203-210.
- [2] 张颖妹, 徐秀珍, 刘红涛, 等. 人重组 TFAR19 蛋白对白血病细胞株 HL-60 的促凋亡效应[J]. *中国免疫学杂志*, 2000, 16(1): 8-11.
- [3] 李惠平, 曹志敏, 邵玉霞, 等. 重组人 TFAR19 蛋白与羟基喜树碱联用对人 7721 肝癌细胞周期和诱导凋亡的影响[J]. *北京医科大学学报*, 2000, 32(5): 408-410.
- [4] 焦建峰, 陈冠英, 黄 玫, 等. TFAR19 蛋白质对 γ 射线诱导 MCF27 细胞周期及凋亡影响的初步研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2000, 22(2): 102-104.
- [5] 何冬梅, 张 涓, 刘革修, 等. 三氧化二砷诱导 Raji 细胞凋亡过程中端粒酶活性和 hTERT、bcl-2 基因表达的研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2005, 21(7): 1422-1423.
- [6] 史 须, 黄家强, 张颖妹, 等. 人 TFAR19 cDNA 的真核表达和体外肿瘤细胞的凋亡诱导作用[J]. *中国医学科学院学报*, 2001, 23(2): 145-149.
- [7] Rui M, Chen YY, Zhang YM, *et al.* Transfer of anti-TFAR19 monoclonal antibody into Hela cells by in situ electroporation can inhibit the apoptosis[J]. *Life Sci*, 2002, 71: 1771-1778.
- [8] 顾 黎, 谢利德, 姚伟娟, 等. FTIR 对 TFAR19 基因促红白血病 MEL 细胞凋亡作用的研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2004, 21(3): 449-452.
- [9] Wang Y, Li XT, Wang L, *et al.* An alternative form of paraptosis-like cell death, triggered by TAJ/TROY and enhanced by PDCD5 overexpression[J]. *J Cell Sci*, 2004, 117(8): 1525-1532.
- [10] Weise JM, Gunes C. Telomeres and telomerase. A survey about methods and recent advances in cancer diagnostic and therapy[J]. *Histol Histopathol*, 2006, 21(11): 1249-1261.
- [11] Zhang L, Tamura K, Shin-Ya K, *et al.* The telomerase inhibitor telomestatin induces telomere shortening and cell death in Arabidopsis[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1763(1): 39-44.
- [12] Chen SM, Tao ZZ, Hua QQ, *et al.* Inhibition of human telomerase reverse transcriptase in hep-2 cells using short hairpin RNA expression vectors. [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132(2): 200-205.
- [13] 余志英, 杜 静, 张金超, 等. 紫杉醇对卵巢癌细胞端粒酶活性影响的研究[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2005, 19(2): 95-97.
- [14] 伍 勇, 陈 辉, 刘 丽, 等. 嵌合寡核苷酸对端粒酶活化的抑制作用[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2005, 12(2): 143-147.
- [15] 卫立辛, 吴孟超. 端粒酶: 肿瘤治疗研究的新希望[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2006, 13(5): 325-327.
- [16] 赵 丽, 曹英林, 孙汶生, 等. 降钙素对人乳腺癌细胞系 T4 7D 作用的体外的研究[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2002, 9(3): 186-189.
- [17] Kim YM, Kim TH, Seol DW, *et al.* Nitric oxide suppression of apoptosis occurs in association with an inhibition of Bcl-2 cleavage and cytochrome c release[J]. *J Biol Chem*, 1998, 273(47): 31437-31441.
- [18] Rohde V, Sattler HP, Bund T, *et al.* Expression of the human telomerase reverse transcriptase is not related to telomerase activity in normal and malignant renal tissue [J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(12): 4803-4809.
- [19] Ulaner GA, Hu JF, Vu TH, *et al.* Regulation of telomerase by alternate splicing of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) in normal and neoplastic ovary, endometrium and myometrium[J]. *Int J Cancer*, 2000, 85(3): 330-335.
- [收稿日期] 2006 - 08 - 29 [修回日期] 2006 - 11 - 02
- [本文编辑] 韩 丹

· 简 讯 ·

本刊三篇论文被“第四届中国肿瘤学术大会”评为优秀论文

由中国抗癌协会和中华医学会肿瘤学分会共同主办、国际抗癌联盟(UICC)和天津医科大学协办、天津医科大学附属肿瘤医院承办的“第四届中国肿瘤学术大会暨第五届海峡两岸肿瘤学术会议”于 2006 年 10 月 26 - 29 日在天津隆重召开。大会同时进行了 2006 年度中国抗癌协会太极抗癌科学基金青年优秀论文评选, 共评出 39 篇中国青年肿瘤科技工作者优秀论文。在大会的闭幕式上, 由中国抗癌协会和太极抗癌基金会的领导给优秀论文的作者颁发了证书和奖励。《中国肿瘤生物治疗杂志》编辑部给大会推荐的 3 篇论文全部获奖。为表彰本刊的积极参与和高质量组织优秀论文的评选, 大会给本刊编辑颁发了“优秀论文评选工作优秀组织奖”。本次评选工作共有 30 余种中国抗癌协会系列杂志参加, 能得到如此殊荣的仅 2 种杂志。以下是获奖论文的名单:

1. 师 瑞, 吴开春, 吴道澄, 马晓暄, 林 涛, 樊代明. 胃癌特异性纳米疫苗的制备及其生物学活性的研究[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2005, 13(1): 9-12.
2. 李月敏, 宋三泰, 江泽飞, 徐建明, 张 琪, 苏长青, 钱炎珍, 崔贞福, 钱其军. 肿瘤选择性增殖腺病毒 CNHK500 联合紫杉醇对 HER - 2 高表达乳腺癌细胞的杀伤作用[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2006, 13(2): 98-102.
3. 李 晶, 费 琪, 杨剑峰, 高宝梅, 戴信兰, 张红宇, 朱景德. 抑制 VEGF 表达的锤头状核酶系统[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2005, 13(3): 167-173.