

录因子的结合,使转录过程不能启动。它可以由人工合成,并且具有高特异性、不需要载体等优点。特别是硫代修饰后的反义寡核苷酸,具有良好的越膜性及对内源性和外源性核酸酶有很强的抗降解能力。

本研究选择 FAK 作为靶基因,设计一条 FAK 反义寡核苷酸,主要是阻断蛋白编码区(1019→1040),长度是 22mer,在合成过程中均以硫代磷酸化加以修饰,在一定程度上具有抗核酸酶的作用。此 FAK 反义寡核苷酸作用于 BGC-823 胃癌细胞后,成功抑制胃癌细胞的增殖。在凋亡的调控中,用 FAK-ASODN 来封闭 FAK 的基因表达,导致胃癌细胞的凋亡。我们从电镜、流式细胞术观察到特征性细胞凋亡改变,与国外学者研究结果基本相符^[5-6]。因此进一步证实,FAK 具有促进细胞增殖、抑制细胞凋亡的作用,为 FAK 反义寡脱氧核苷酸治疗胃癌提供了理论及实验依据。

4 参考文献

1. Juliano RL and Haskill S. Signal transduction from the extracellular matrix. J Cell Biol, 1993,120,577~585.
2. Ilic D, Furata Y, Kanazawa S, et al. Reduced cell motility and enhanced focal adhesion contact formation in cells from FAK-deficient mice. Nature, 1995,377,539~544.
3. Chen YZ, Gu XF, Caen JP, et al. Interleukin-3 is an autocrine growth factor of human megakaryoblasts, the DAMI and MEG-01 cells. Br J Haematol, 1994,88,481~185.
4. Agrawal S. Antisense oligonucleotides: towards clinical trials. Trends Biotech, 1996,14(10):376~387.
5. Hungerford JE, complom MT, Matter ML, et al Inhibition of pp125FAK in cultured Fibroblasts results in apoptosis. J-cell-Biol 96,135(5):1383~1390.
6. Xu LH, Yang X, Graven RJ. The COOH-terminal domain of the FAK induces loss of adhesion and cell death in human tumor cells. Cell-Growth-Differ, 1998,9(12):999~1005.

(2001-05-18 收稿)

· 经验交流 ·

香菇多糖在急性粒细胞白血病治疗中的作用

姜夕锋 徐功立 (山东省立医院 山东济南 250021)

近几年来,我科应用香菇多糖(LNT)治疗急性粒细胞白血病(AML)患者 56 例,取得了较好的疗效。现报告如下。

临床资料:AML 患者 56 例,男 40 例,女 16 例,年龄 20~66 岁,平均 33 岁。均达到急性粒细胞白血病的诊断标准。

方法:将 56 例分为 2 组:A 组为香菇多糖治疗组,36 例。在常规应用 DA、HA 方案的同时,选用日本味之素株式会社产香菇多糖 1mg,静滴,每周 2 次,或 2mg,每周 1 次,共 8 周为 1 疗程。B 组为单纯化疗组,20 例,单纯应用 DA、HA 化疗方案。观察指标为:疗效,免疫指标包括 NK 细胞活性和 T4/T8,生活质量改善和药物的毒副作用。疗效评定按 1987 年全国白血病化学治疗讨论会指定标准,生活质量按 Karnogsky 评分标准,毒副作用按 WHO 标准判断分组。统计学分析采用 t 检验。

结果:A 组经香菇多糖强化治疗后,完全缓解和部分缓解 25 例,稳定和恶化 10 例,有效率为 69.4%。B 组单纯化疗后,完全缓解和部分缓解 7 例,稳定和恶化 13 例,有效率为 35.0%。A 组有效率明显高于 B 组,有显著性差异($P < 0.05$)。免疫指标:A 组治疗前 NK 细胞活性(24 ± 11)%, T4/T81.1 \pm 0.3,治疗后细胞活性(33 ± 12)%、T4/T81.5 \pm 0.4。治疗后的免疫指标比治疗前明显提高,具有显著性差异(NK 细胞活性 $P < 0.05$, T4/T8 $P < 0.01$)。B 组治疗后 NK 细胞活

性(22 ± 15)%, T4/T81.2 \pm 0.4, A 组治疗后的免疫指标明显高于 B 组治疗后的免疫指标,有显著性差异(NK 细胞活性 $P < 0.05$, T4/T8 $P < 0.01$)。生活质量:A 组治疗后 26 例生活质量改善(提高 10~30 分),10 例无改变。B 组治疗后 7 例生活质量有改善(提高 10~30 分),6 例无改善,7 例生活质量下降(10~20 分)。A 组生活质量改善明显高于 B 组,有显著性差异($P < 0.05$)。毒副作用:A 组治疗后 21 例患者的外周白细胞减少,2 例呕吐,3 例肝功异常。B 组治疗后 15 例患者的外周白细胞减少,9 例呕吐,3 例肝功异常。两组对比无差异性($P < 0.05$)。

讨论:香菇多糖是一种带有 B-1,6 分枝的 B-1,3-glucan,对宿主防御系统的生物应答反应具有良好的调节作用,可以直接识别单核细胞、巨噬细胞、粒细胞等免疫活性细胞的 B-1,3-glucan 受体,直接或间接诱发 IL-1、IL-2、IL-3、IL-6、TMF- α 、CSF 等多种细胞因子的分泌。而这些细胞因子又是 LAK 细胞活性的增强剂。研究表明,香菇多糖可作为反应调节剂,增强急性粒细胞白血糖患者的细胞活性和细胞免疫功能,以及提高化疗效果。香菇多糖具有改善机体细胞免疫功能的作用,无明显的毒副作用,与其他化疗药物合用能提高疗效,并可作为化疗后骨髓造血功能抑制期的最佳治疗手段。

(2001-02-07 收稿)