

## 参考文献:

- [1] 王绿化. 局部晚期非小细胞肺癌的治疗进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 21(5): 321.  
[2] 李金瀚. 非小细胞肺癌的治疗: 40 年回眸与七个进展点[J]. 癌症进展, 2006, 4(6): 482-485.  
[3] 蔡欣, 胡东梅, 屈虹, 等. 多西他赛一线治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 22(5): 370-371.  
[4] 陈群, 顶纯志, 赵景胜, 等. 放疗同步多西他赛化疗治疗晚期非

- 小细胞肺癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(6): 697.  
[5] 程文芳, 钱飞宇, 陈明强, 等. 序贯与同步放化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2005, 20(4): 406.  
[6] 储大同. 当代肿瘤内科治疗方案评价[M]. 1 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 289.

[编辑:周永红;校对:刘红武]

## · 短篇个案 ·

## JAK2 激酶抑制剂 AG490 抑制喉鳞癌细胞侵袭力的实验

路秀英<sup>1</sup>, 李晓明<sup>1</sup>, 王俊阁<sup>2</sup>

关键词: 喉鳞癌; 信号转导子和转录激活子 3; 肿瘤浸润

中图分类号: R739.65 文献标识码: D

文章编号: 1000-8578(2008)09-0664-01

### 0 引言

信号转导和转录活化因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 是信号转导子和转录激活子家族的重要成员, 在多种肿瘤细胞中 STAT3 过度激活, 导致细胞异常增殖与过度转化<sup>[1]</sup>, 本实验应用 JAK2 (Janus kinase 2) 激酶抑制剂 AG490 处理喉鳞癌 Hep2 细胞, 观察其对喉鳞癌细胞增殖活性以及侵袭力的影响, 探讨 JAK2/STAT3 信号转导通路在喉鳞癌细胞侵袭调控中的作用。

### 1 资料和方法

#### 1.1 AG490 抑制喉鳞癌细胞 Hep2 细胞 JAK2/STAT3 信号转导通路活化

流式细胞术检测结果显示 AG490 能明显抑制 p-STAT3 表达, p-STAT3 表达 AG490 组与对照组相比, 作用 24 h 对照组荧光指数为 (1.361 ± 0.022), AG490 组为 (1.254 ± 0.037), 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 作用 48 h 对照组荧光指数为 (1.353 ± 0.023), AG490 组为 (1.134 ± 0.034), 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 72 h 对照组荧光指数 (1.3451 ± 0.014), AG490 组为 (1.3451 ± 0.014), 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ) (图略)。

#### 1.2 AG490 对喉癌细胞系 Hep-2 细胞增殖活性的抑制作用

MTT 检测表明对照组没有抑制肿瘤细胞的增殖作用, AG490 作用后不同时间检测, 转染后 12 h 开始表现出一定的增殖抑制效应, 36 h 表现出明显的抑制效应, 细胞活力持续下降 ( $F = 5.26$ ,  $P = 0.004$ )。

#### 1.3 AG490 抑制喉鳞癌细胞 Hep2 细胞侵袭力

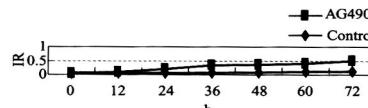


图 1 AG490 对喉癌细胞系 Hep-2 细胞增殖活性的抑制作用

Fig 1 The inhibition effect of AG490 on the proliferation activity of Hep-2 cell line of laryngeal carcinoma

以定量 Matrigel 侵袭实验检测 Hep2 细胞侵袭力的变化, 结果显示 AG490 处理 24 h 侵袭细胞数 (26.923 ± 1.556) 与对照组 (31.517 ± 2.038) 相比差异有统计学意义 ( $t = 3.102$ ,  $P < 0.05$ ); AG490 处理 48 h 和 72 h 侵袭细胞数 (56.370 ± 2.552, 66.813 ± 20.056) 与对照组 (78.070 ± 2.575, 106.443 ±

2.796) 相比差异有统计学意义 ( $t = 10.367$ ,  $19.775$ ,  $P$  均  $< 0.01$ )。

### 2 讨论

STAT3 在正常组织细胞信号转导中激活快速而短暂, 而在很多人类恶性肿瘤中 STAT3 过度激活与表达。JAK2 作为上游激酶活化后募集胞浆中的 STAT3 单体, 使 STAT3 分子酪氨酸磷酸化。我们前期利用免疫组织化学技术检测了喉鳞癌组织中 STAT3 及磷酸化的 STAT3 的表达, 发现 STAT3 及磷酸化的 STAT3 的过表达与喉鳞癌的淋巴结转移密切相关<sup>[2]</sup>。本研究应用 AG490 阻断 JAK2/STAT3 信号转导通路来进一步证实此通路与肿瘤侵袭转移的关系。本文应用 AG490 处理喉鳞癌细胞株 Hep2, 实验证实可以抑制磷酸化 STAT3 含量, 同时 Matrigel 侵袭实验显示 AG490 可以抑制喉鳞状细胞癌 Hep2 细胞侵袭, 提示 JAK2/STAT3 信号转导通路参与喉鳞状细胞癌侵袭调控。阻断 JAK2/STAT3 信号转导通路可以抑制喉鳞状细胞癌侵袭, 本文为喉鳞状细胞癌侵袭及转移的治疗提供了新的思路和靶点。

### 参考文献:

- [1] Hambek M, Baghi M, Strebhardt K, et al. STAT3 activation in head and neck squamous cell carcinomas is controlled by the EGFR [J]. Anticancer Res, 2004, 24(6): 3881-3886.  
[2] 王俊阁, 李晓明, 陈英会, 等. 信号转导和转录激活因子 3 在喉癌组织中的表达及其临床意义 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(3): 113-115.

[编辑校对: 刘红武]

收稿日期: 2007-09-18; 修回日期: 2008-02-18

作者单位: 1. 050082 石家庄, 中国人民解放军白求恩国际和平医院耳鼻咽喉头颈外科; 2. 河北省人民医院耳鼻咽喉科

作者简介: 路秀英 (1966-), 女, 博士, 主治医师, 主要从事头颈肿瘤的基础研究