

吉非替尼对肺癌细胞株HCC827和H358 放射敏感性的影响及其机制研究

Ziye GAO, Liang ZHUANG, Yuan CHEN

摘要

背景与目的 表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 是决定放疗效应的一个重要因素, 其过表达或是下游通路的激活与包括非小细胞肺癌在内的肿瘤的放疗抵抗相关, 因而阻断EGFR的信号通路可能会增强放疗敏感性。本研究旨在探讨小分子EGFR酪氨酸激酶抑制剂吉非替尼能否增加肺癌细胞株HCC827和H358的放疗敏感性及其可能的机制。**方法** 选取HCC827和H358这两个非小细胞肺癌细胞株, 分为单纯X线组和X线+吉非替尼两组。单纯X线组采用单纯X线照射, X线+吉非替尼组经1 μmol/L吉非替尼作用24 h后再行X线照射。克隆形成实验比较两株细胞中不同分组细胞放射敏感性, 免疫荧光激光共聚焦显微镜观察X线照射后各时间点细胞核中的磷酸化H2AX (γ-H2AX) 及EGFR焦点在细胞中的定位情况, Western blot法检测放疗后胞质胞核蛋白中EGFR的表达。**结果** 克隆形成实验中, H358细胞实验组与对照组在各放疗剂量点的SF2值分别为0.355和0.433; HCC827细胞实验组与对照组在各放疗剂量点的SF2值分别为0.223和0.242, 差别不明显。激光共聚焦显微镜观察照射4 Gy后各时间段实验组H358细胞核中γ-H2AX斑点相比对照组要多, 且持续时间更长。而对照组和实验组的HCC827细胞γ-H2AX斑点在各时间段并无明显差异; 激光共聚焦显微镜观察照射4 Gy后对照组H358的EGFR蛋白在1 h内入核, 而经吉非替尼处理后EGFR蛋白几乎不入核; 实验组及对照组HCC827细胞的EGFR表达位置均在细胞质中, 胞核中很少或者没有, 可以认为并无入核现象; Western blot结果显示, H358细胞在经4 Gy放射处理后有入核现象, 而预先经吉非替尼处理后, EGFR蛋白几乎不在核内表达而仍位于细胞浆内。对于HCC827细胞, 实验组及对照组的EGFR蛋白均在细胞质中表达, 胞核中很少或没有, 且两组并无明显差异。**结论** 吉非替尼可增加肺癌细胞株H358的放射敏感性, 这可能与其阻止放疗后EGFR入核、影响放疗后双链断裂 (double strand break, DSB) 修复有关; 而对HCC827细胞无影响, 可能与其放疗后EGFR不入核相关。

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2012.06.02






关键词

表皮生长因子受体; 肺肿瘤; 辐射耐受性; 吉非替尼


全文: [PDF](#) [HTML](#)



ARTICLE TOOLS

-  索引源数据
-  如何引证项目
-  查找参考文献
-  审查政策
-  Email this article (Login required)

RELATED ITEMS

 Related studies
Databases
Web search
[Show all](#)

ABOUT THE AUTHORS

Ziye GAO
430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤中心 (通讯作者); 陈元, E-mail: chenyan008@163.com

Liang ZHUANG
430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤中心 (通讯作者); 陈元, E-mail: chenyan008@163.com

Yuan CHEN
430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤中心 (通讯作者); 陈元, E-mail: chenyan008@163.com

中国抗癌协会
CANCER RESEARCH ON PREVENTION AND TREATMENT

Publishing Company
PBPC www.thePBPC.org

J Thorac Dis

IASLC 