

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷 第 9 期

(Volume 11 Number 9)



9/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷

第 9 期 (总第 113 期)

述 评

- 1269 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升, 尚克中
1273 胃食管反流病的内镜缝合治疗 杨云生, 令狐恩强

胃 癌

- 1275 α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系 徐采朴, 周永宁, 陈渝
1279 老年人胃癌前黏膜癌变的胃镜随访 王孟薇, 杨少波, 张子其, 祝庆孚, 王刚石, 李晖, 姚晨, 吴本俨, 尤纬缔
1282 内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对荷胃癌裸鼠的治疗 潘欣, 李喆, 张珉, 王泳, 潘卫, 戚中田
1286 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达 冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇
1290 二烯丙基二硫对人胃癌 MGC803 细胞生长的影响 张良运, 凌晖, 苏琦, 宋颖, 梁晓秋
1294 胃黏膜癌变过程中 PTEN 基因编码产物的表达及意义 李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东璘, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉
1297 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识
1302 雌激素诱导基因 PS2/TFF1 在胃癌及癌前病变中的表达 李俊美, 罗和生, 姚宏昌
1306 GSTM1, GSTT1 基因多态与胃腺癌及幽门螺杆菌感染的关联 张友才, 邓长生, 周燕, 朱尤庆
1310 基质金属蛋白酶-7 表达与胃癌临床病理生物学行为的关系 孙晋民, 郑华川, 杨雪飞, 辛彦, 张荫昌
1314 毒物代谢酶基因多态与胃癌的关联 叶梅, 刘君炎, 邓长生
1318 胃癌中医证型相关基因的表达谱 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平

肝 癌

- 1322 MUC1 基因免疫抑制 H22 肝癌生长的实验研究 袁时芳, 王岭, 李开宗, 颜真, 韩苇, 张英起
1326 纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义 李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟
1329 GnRH 类似物诱导肝癌细胞凋亡的体外研究 刘庆元, 窦科峰, 张金山, 孙岚, 黄鲁豫, 张远强
1333 bFGF 对人肝癌细胞系 Bel-7402 的生长调控 于卉影, 孙利平, 孙黎光, 丁晓慧
1337 经肝动脉注射 5-FU 白苕微球治疗兔 VX₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敦生, 郑传胜, 柳曦, 孔健
1341 KAI1 正反义基因对 MHCC97-H 肝癌细胞 KAI1 蛋白表达的影响 司遂海, 杨建民, 罗元辉, 房殿春, 周平
1345 中药复方胃肠安血清诱导肝癌 SMMC-7721 细胞分化 赵海磊, 刘成, 赵爱光
1349 肝癌患者乙型肝炎病毒 X 基因变异的研究 代志琰, 徐启桓, 李刚, 马会慧, 汤正好, 舒欣, 姚集鲁
1353 复方中药 99-克星超声介入治疗肝癌裸鼠移植瘤凋亡与增生 林晓东, 林礼务, 何以教, 高上达, 杨发端, 薛恩生
1357 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌细胞凋亡模型的构建 刘志苏, 唐胜利, 艾中立, 孙权, 钱群, 何跃明, 朱忠超
1362 β -catenin 和 Cyclin D1 在肝癌肝内转移中的作用 苏小康, 赵先明, 李锦清, 崔学教, 谢晓华, 杨海燕, 徐发彬, 石明
1365 DC 负载凋亡肝癌细胞后的免疫应答 郭建巍, 秦力维, 蔡美英, 吕同德
1369 TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用 李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平

大 肠 癌

- 1372 大肠肿瘤组织线粒体形态结构定量研究 吴正蓉, 申洪
1375 IL-4 增强 IL-2 活化的 A-NK 细胞对人直肠癌 CC95 的抗肿瘤作用 王志华, 申宝忠, 史历
1378 人源性大肠癌抗原基因的 SEREX 筛选 刘宇虎, 张振书, 钟东, 武金宝, 但汉雷, 赖卓胜, 王亚东, 张亚历, 肖冰
1382 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍
1385 胃泌素拮抗剂增加 CD 自杀基因对结直肠癌细胞的杀伤作用 王小军, 马庆久, 赖大年, 黎成金, 李金茂, 武永忠, 王青
1389 aFGF 和 genistein 对大肠癌细胞株 CCL229 PKC 及 ERK 活性的影响 尚海, 张颐, 单吉贤

基础 研究

- 1392 牛磺酸对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的保护作用及其机制的研究 梁健, 杨光业, 张锡流, 庞玉生, 袁海锋, 梁劲松, 黄仁彬, 韦新, 韦明
1396 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素 梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光

临床研究	1399 聚乙二醇 4 000 治疗老年人功能性便秘 85 例 张长青, 张国伟, 张葵玲, 付奕其
焦点论坛	1402 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升 1402 胃肠道肿瘤的 X 线诊断 尚克中, 程英升, 吴春根 1404 胃肠道肿瘤 CT 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1406 胃肠道肿瘤 MRI 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1408 胃肠道肿瘤超声诊断 胡兵, 周进祝 1410 胃肠道肿瘤核素诊断 陆汉魁 1413 胃肠道肿瘤血管和非血管双介入治疗 程英升, 尚克中
治疗指南	1416 肝细胞癌的诊断和治疗 陆嵘, 房静远
文献综述	1420 DNA 高甲基化与抑癌基因 刘仲敏, 刘芝华, 吴旻 1425 胃癌供血及其动脉介入化疗的研究进展 沈波, 朱金水 1429 腹膜粘连的分子机制及药物防治 曾健, 李晓辉 1433 肿瘤多药耐药和进展期大肠癌耐药细胞株建立研究进展 姚学清, 林锋 1436 肽转运载体的分子特征 韩飞, 施用晖, 乐国伟, 王立宽 1443 肝星状细胞与肝纤维化的研究进展 蒋业贵, 李兆申 1447 环氧化酶-2 与结直肠癌 姚红兵, 吴爱国, 朱卉娟 1451 幽门螺杆菌疫苗的研究进展 姜政, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1457 脂肪酸结合蛋白研究进展 冯爱娟, 陈东风 1460 肝移植后乙型肝炎病毒再感染相关因素的研究进展 王永刚, 王宇明
读者来信	1352 陈祖林 1368 汤伟
消息	1301 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1332 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1424 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1450 WJG 搭建我国消化基础 and 临床研究惟一国际交流的平台 1464 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	巴松湖又名错宗湖, 在藏文里又是绿色湖水的意思, 位于西藏林芝地区工布江达县境内, 该湖湖面海拔 3464 m, 是川藏东部最大的淡水堰塞湖之一。湖水清澈见底, 四周雪山倒映其中, 湖周原始森林密布, 群山环绕, 景美如画。湖中央飘着一座秀丽的湖心小岛, 湖心岛上有一座错宗寺, 建于唐代末年。(马俐 马娜 摄影)。

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2003-09-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄象谦

黎介寿

刘耕陶

裘法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

张金哲

张学庸

赵东海

周殿元

社长总编辑 马连生

中文编辑 潘伯荣

王瑾晖

英文编辑 王先林

排版 李少华

校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市双塔西街 77 号

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

电话 (010)85381892

传真 (010)85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局

国外 中国国际图书贸易总公司

(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部

(100023, 北京市 2345 信箱)

电话: (010)85381892

传真: (010)85381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外

检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》

荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》

俄罗斯《文摘杂志(PJ)》

中国科技论文统计与分析

中国学术期刊文摘

中国中医药信息服务网

中国生物医学文献光盘数据库

《中文科技资料目录(医药卫生)》

中国生物医学期刊目次数据库

中国医学文摘外科学分册(英文版)

中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

邮发代号

82-262

国外代号

M 4481

国内定价

每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用

李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平

李小安, 秦建平, 中国人民解放军成都军区总医院消化内科 四川省成都市 610083
房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军消化专科中心 重庆市 400038
李小安, 男, 1968-09-01 生, 安徽省东至县人, 汉族, 2002 年第三军医大学博士毕业. 现工作单位为成都军区总医院消化内科. 发表文章 10 篇, 研究方向为消化道肿瘤.
全军“十五”科研基金资助项目, No.01MA172
项目负责人: 房殿春, 400038, 重庆市高滩岩, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军消化专科中心.
电话: 028-86570349
收稿日期: 2002-08-24 接受日期: 2002-10-12

Role of TRAIL in inducing apoptosis of SMMC-7721 cells

Xiao-An Li, Dian-Chun Fang, Pei-Ren Si, Ru-Gang Zhang, Liu-Qin Yang, Jian-Ping Qing

Xiao-An Li, Jian-Ping Qing, Department of Gastroenterology, Chinese PLA, General Hospital of Chengdu Military Command, Chengdu 610083, Sichuan Province, China
Dian-Chun Fang, Pei-Ren Si, Ru-Gang Zhang, Liu-Qin Yang, Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China
Supported by the Scientific Research Programs Foundation during the Tenth Five-Year Plan of PLA, No. 01MA172
Correspondence to: Dian-Chun Fang, Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China
Received: 2002-08-24 Accepted: 2002-10-12

Abstract

AIM: To observe the role of TRAIL in inducing apoptosis of SMMC-7721 cells.

METHODS: The survival fraction of SMMC-7721 cells was measured by MTT assay; Apoptosis rate was determined by TUNEL method and the ultramicrostructure of apoptotic cells induced by TRAIL was observed by electron-microscopy.

RESULTS: The role of TRAIL in survival fraction and apoptosis rate demonstrated a good relationship and the typic structure of apoptotic cells was found in some cells treated by TRAIL.

CONCLUSION: TRAIL can induce apoptosis in SMMC-7721 cells.

Li XA, Fang DC, Si PR, Zhang RG, Yang LQ, Qing JP. Role of TRAIL in inducing apoptosis of SMMC-7721 cells. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(9):1369-1371

摘要

目的: 观察 TRAIL 诱导肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡的作用。

方法: 采用 MTT 法检测细胞存活分数; TUNEL 法检测细胞

凋亡率; 流式细胞仪检测细胞凋亡和细胞周期; 电镜观察凋亡细胞超微结构。

结果: TRAIL 对 SMMC-7721 细胞的存活分数和凋亡率的影响呈典型的量效关系, 经 TRAIL 作用后的细胞, 流式细胞仪检测呈标准的亚二倍峰, 电镜观察发现经 TRAIL 作用的部分细胞具有凋亡细胞的典型形态特征。

结论: TRAIL 可诱导 SMMC-7721 细胞凋亡。

李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平. TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用. 世界华人消化杂志 2003;11(9):1369-1371
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1369.asp>

0 引言

肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体(TNF-related apoptosis-inducing ligand, TRAIL)基因是 Wiley 小组于 1995 年最早克隆和命名的, 为 TNF 家族成员^[1]. 近年来, 人们发现其可以诱导肿瘤细胞凋亡, 对正常细胞的影响却很少, 因而受到了国内外学者的广泛重视^[1, 2]. 在本文中, 我们研究了 TRAIL 诱导肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 可溶性 TRAIL 蛋白(氨基酸 114-281, 带六聚组氨酸尾)由本实验室生产; MTT 购自上海生物工程技术公司; TUNEL 原位凋亡检测试剂盒购自罗氏公司; RPMI1640 培养基购自 Sigma 公司; 肝癌细胞株 SMMC-7721 由本实验室保种。

1.2 方法 细胞培养: SMMC-7721 细胞培养于含 100 mL/L 灭活的小牛血清、100 KU/L 青霉素和链霉素的 RPMI1640 的培养液中, 培养条件为 37 °C, 50 mL/L CO₂, 饱和湿度, 每 2-3 d 用 2.5 g/L 胰酶消化, 以 1:3-1:5 传代. MTT 法测细胞存活分数^[3]: 以 2.5 g/L 胰蛋白酶消化细胞, 用含 50 mL/L 小牛血清的 RPMI1640 配成单个细胞悬液, 按每孔 3 × 10³ 个细胞接种于 96 孔板, 每孔终体积为 200 μL, CO₂ 孵箱内培养 2-3 d 后按 50 μg/L, 150 μg/L, 500 μg/L, 1 500 μg/L, 5 000 μg/L 的剂量分别给予 TRAIL, 对照组给予同体积的 PBS, 药物作用 24 h. 测值前 4 h 每孔加 20 μL 5 g/L MTT, 孵育后吸去孔内上清, 每孔加 150 μL DMSO, 振荡 10 min, 酶联免疫检测测 A₅₇₀ 值. 细胞存活分数(survival fraction)=实验组 A₅₇₀/对照组 A₅₇₀ × 100 %. 实验重复 3 次, 取平均值。

TUNEL 法检测 TRAIL 对 SMMC-7721 细胞凋亡率的影响: 将无菌的盖玻片置于六孔板中, 每孔一片. 取对数生长期细胞以 2.5 g/L 胰蛋白酶消化细胞, 用含 100 mL/L 小牛血清的 RPMI1640 细胞培养液配成单个细胞悬液, 稀释成 $5 \times 10^8/L$. 取 0.5 mL 滴于盖玻片上, $37^\circ C$ 、50 mL/L CO_2 、饱和湿度下孵育 2 h 后, 每孔加培养液 2 mL, 次日, 每孔加入不同浓度(剂量同 MTT 法)的 TRAIL. 24 h 后, 按 TUNEL 试剂盒说明操作, DAB 显色后, 高倍镜(400 \times)下随机数 200 个细胞, 记下凋亡细胞数和未凋亡细胞数, 共数 5 个视野. 细胞凋亡率(apoptosis rate)= 凋亡细胞数/(凋亡细胞数+未凋亡细胞数) $\times 100\%$. 流式细胞仪测定 TRAIL 对 SMMC-7721 细胞的凋亡率和细胞周期的影响: 按 0 $\mu g/L$ (对照组)、200 $\mu g/L$ (T1 组)、400 $\mu g/L$ (T2 组)给予 TRAIL, 24 h 后收集不同浓度药物处理组的细胞, PBS 漂洗 2 次, 750 mL/L 冷乙醇固定 24 h, PI 染色后, 用流式细胞仪检测细胞周期和凋亡率. 电镜: 待 SMMC-7721 细胞长至对数生长期, 取两瓶细胞, 分别加 100 $\mu g/L$ 的 TRAIL 和同体积的 PBS, 作用 24 h 后, 常规胰酶消化细胞, PBS 洗 2 次, 30 g/L 的戊二醛固定后送检.

2 结果

2.1 TRAIL 对肝癌 SMMC-7721 细胞存活分数的影响
TRAIL 作用于肝癌 SMMC-7721 细胞 24 h, 细胞的存活分数从 50 $\mu g/L$ 的 89.1 % 降至 5 000 $\mu g/L$ 27.2 %, 存在较好的量效关系.

2.2 TRAIL 对肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡率的影响
TRAIL 能明显诱导 SMMC-7721 细胞凋亡, 存在较好的量效关系, 见图 1.

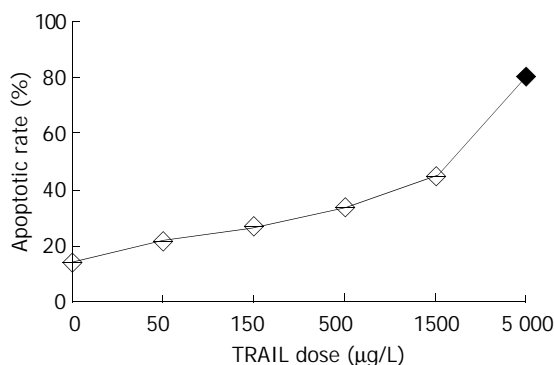


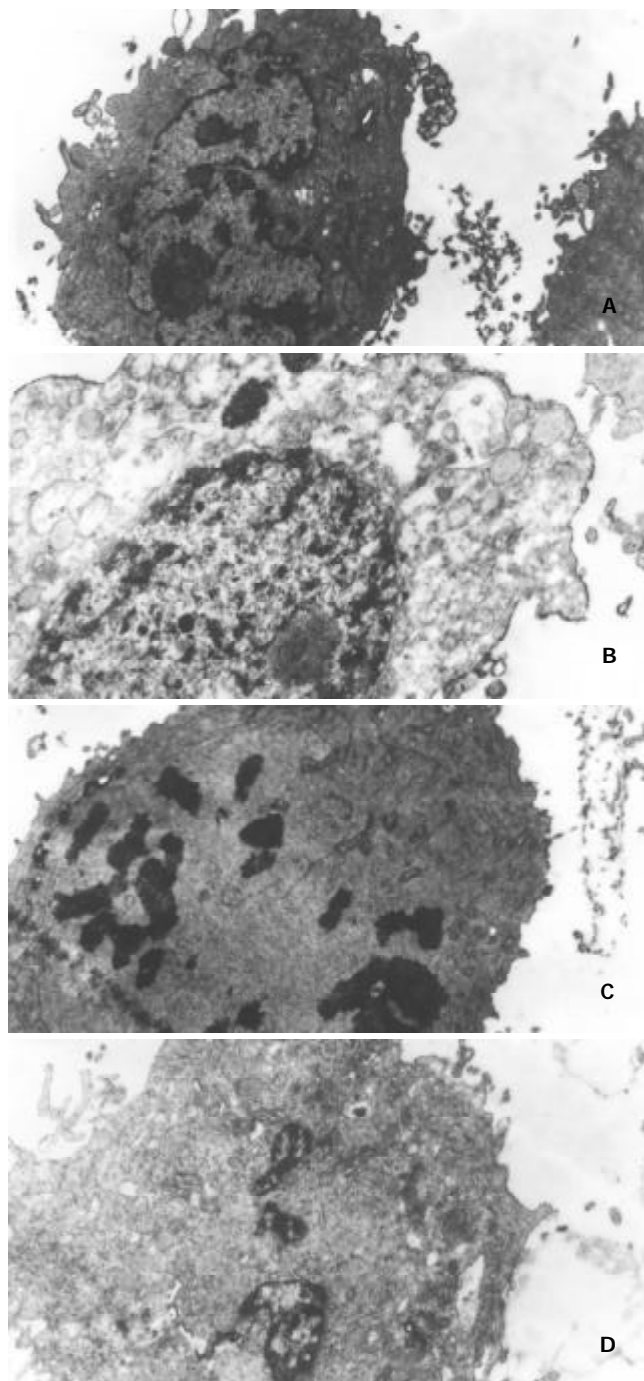
图1 TRAIL 对肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡率的影响.

2.3 TRAIL 对 SMMC-7721 细胞的凋亡率和细胞周期的影响
400 $\mu g/L$ 的 TRAIL 作用于 SMMC-7721 细胞, 可见明显的亚二倍峰形成, TRAIL 还可使 S 期细胞的比例增加, G_2M 期细胞的比例减少, 结果见表 1.

2.4 电镜 未经处理的 SMMC-7721 细胞, 胞膜微绒毛和伪足多见, 核大、核内有多个核仁(图 1A). 经 TRAIL 作用后的细胞, 胞膜微绒毛和伪足减少, 线粒体空泡化(图 1B), 核浓缩、碎裂(图 1C), 凋亡小体形成(图 1D).

表1 TRAIL 对 SMMC-7721 细胞细胞周期和凋亡率的影响

分组	TRAIL 剂量($\mu g/L$)	细胞周期			凋亡率(%)
		G_0/G_1	S	G_2M	
对照组	0	0.39	0.08	0.53	0.72
T1 组	200	0.47	0.28	0.25	19.31
T2 组	400	0.30	0.45	0.25	23.83



A 未处理细胞, 胞膜微绒毛和伪足多见, 核大、核内有多个核仁.
B 经 TRAIL 作用后的细胞线粒体空泡化.
C 经 TRAIL 作用后的细胞, 胞膜微绒毛和伪足减少, 核浓缩、碎裂.
D 经 TRAIL 作用后的细胞, 胞膜微绒毛和伪足减少, 凋亡小体形成.

3 讨论

TRAIL 是 TNF 家族成员, 有五种受体即 DR4, DR5, DcR1, DcR2 和 OPG. TRAIL 与 DcR1, DcR2 和 OPG 结

合不能诱导细胞凋亡, 但与 DR4, DR5 结合可导致细胞凋亡^[4-20]. 我们以前曾证实 TRAIL 对结肠癌细胞系 SW480 有杀伤作用^[21]. 本研究我们发现 TRAIL 可以诱导 SMMC-7721 细胞凋亡. 经 TRAIL 作用后的 SMMC-7721 细胞经流式细胞仪检测, 出现典型的亚二倍峰, 该峰的出现是凋亡的特征之一^[22]. 此外, 我们的电镜结果发现, 经 TRAIL 作用后的细胞, 胞膜微绒毛和伪足减少, 核浓缩、碎裂, 凋亡小体形成, 具有凋亡细胞的典型形态特征. 因此, 我们有充足的证据表明 TRAIL 是通过诱导细胞凋亡的方式起抗肿瘤作用的. TRAIL 诱导的细胞凋亡涉及线粒体膜电位的改变, 线粒体释放细胞色素 C^[8-10, 23-26], 而我们用电镜观察到经 TRAIL 作用后的 SMMC-7721 细胞线粒体空泡化, 这种功能和形态的变化有可能存在一定的联系. 流式细胞仪的结果表明 TRAIL 可使 SMMC-7721 细胞 G₂M 期细胞的比例减少, 证实 TRAIL 可能有抑制细胞增生的作用, S 期为细胞的 DNA 合成期, TRAIL 为什么使 SMMC-7721 细胞 S 期细胞的比例增加, 值得进一步研究.

早期的研究发现 TRAIL 诱导细胞凋亡有很高的选择性, 即仅诱导被病毒感染的细胞、转化细胞和肿瘤细胞凋亡, 对正常细胞的影响很小^[1, 2]. 最近人们发现 TRAIL 可诱导正常肝细胞凋亡, 但 caspase-9 的抑制剂 Z-LEHD-FMK 可以保护正常人的肝细胞, 而不影响 TRAIL 对一些肿瘤细胞的杀伤作用, 可能与 TRAIL 诱导不同的细胞凋亡存在不同的传导通路有关^[27]. 我们发现 TRAIL 可诱导肝癌细胞凋亡, 并提示可能与线粒体通路有关.

4 参考文献

- Wiley SR, Schooley K, Smolak PJ, Din WS, Huang CP, Nicholl JK, Sutherland GR, Smith TD, Rauch C, Smith CA. Identification and characterization of a new member of the TNF family that induces apoptosis. *Immunity* 1995;3:673-682
- Pitti RM, Marsters SA, Ruppert S, Donahue CJ, Moore A, Ashkenazi A. Induction of apoptosis by Apo-2 ligand, a new member of the tumor necrosis factor cytokine family. *J Biol Chem* 1996;271:12687-12690
- 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养. 第 1 版. 西安: 世界图书出版社, 1996:186
- Ashkenazi A, Dixit VM. Death receptors: signaling and modulation. *Science* 1998;281:1305-1308
- Srivastava RK. TRAIL/Apo-2L: mechanisms and clinical applications in cancer. *Neoplasia* 2001;3:535-546
- Evdokiou A, Bouralexis S, Atkins GJ, Chai F, Hay S, Clayer M, Findlay DM. Chemotherapeutic agents sensitize osteogenic sarcoma cells, but not normal human bone cells, to Apo2L/TRAIL-induced apoptosis. *Int J Cancer* 2002;99:491-504
- Emery JG, McDonnell P, Burke MB, Deen KC, Lyn S, Silverman C, Dul E, Appelbaum ER, Eichman C, DiPrinzio R, Dodds RA, James IE, Rosenberg M, Lee JC, Young PR. Osteoprotegerin is a receptor for the cytotoxic ligand TRAIL. *J Biol Chem* 1998;273:14363-14367
- Yamada H, Tada-Oikawa S, Uchida A, Kawanishi S. TRAIL causes cleavage of bid by caspase-8 and loss of mitochondrial membrane potential resulting in apoptosis in BJAB cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;265:130-133
- Rocklin OW, Guseva N, Tagiyev A, Knudson CM, Cohen MB. Bcl-2 oncoprotein protects the human prostatic carcinoma cell line PC3 from TRAIL-mediated apoptosis. *Oncogene* 2001;20:2836-2843
- Thomas WD, Zhang XD, Franco AV, Nguyen T, Hersey P. TNF-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis of melanoma is associated with changes in mitochondrial membrane potential and perinuclear clustering of mitochondria. *J Immunol* 2000;165:5612-5620
- Pan G, O'Rourke K, Chinnaiyan AM, Gentz R, Ebner R, Ni J, Dixit VM. The receptor for the cytotoxic ligand TRAIL. *Science* 1997;276:111-113
- Pan G, Ni J, Wei YF, Yu G, Gentz R, Dixit VM. An antagonist decoy receptor and a death domain-containing receptor for TRAIL. *Science* 1997;277:815-818
- Screaton GR, Mongkolsapaya J, Xu XN, Cowper AE, McMichael AJ, Bell JI. TRICK2, a new alternatively spliced receptor that transduces the cytotoxic signal from TRAIL. *Curr Biol* 1997;7:693-696
- Walczak H, Degli-Esposti MA, Johnson RS, Smolak PJ, Waugh JY, Boiani N, Timour MS, Gerhart MJ, Schooley KA, Smith CA, Goodwin RG, Rauch CT. TRAIL-R2: a novel apoptosis-mediating receptor for TRAIL. *EMBO J* 1997;16:5386-5397
- Sheridan JP, Marsters SA, Pitti RM, Gurney A, Skubatch M, Baldwin D, Ramakrishnan L, Gray CL, Baker K, Wood WI, Goddard AD, Godowski P, Ashkenazi A. Control of TRAIL-induced apoptosis by a family of signaling and decoy receptors. *Science* 1997;277:818-821
- Degli-Esposti MA, Smolak PJ, Walczak H, Waugh J, Huang CP, DuBose RF, Goodwin RG, Smith CA. Cloning and characterization of TRAIL-R3, a novel member of the emerging TRAIL receptor family. *J Exp Med* 1997;186:1165-1170
- MacFarlane M, Ahmad M, Srinivasula SM, Fernandes-Alnemri T, Cohen GM, Alnemri ES. Identification and molecular cloning of two novel receptors for the cytotoxic ligand TRAIL. *J Biol Chem* 1997;272:25417-25420
- Marsters SA, Sheridan JP, Pitti RM, Huang A, Skubatch M, Baldwin D, Yuan J, Gurney A, Goddard AD, Godowski P, Ashkenazi A. A novel receptor for Apo2L/TRAIL contains a truncated death domain. *Curr Biol* 1997;7:1003-1006
- Degli-Esposti MA, Dougall WC, Smolak PJ, Waugh JY, Smith CA, Goodwin RG. The novel receptor TRAIL-R4 induces NF-kappaB and protects against TRAIL-mediated apoptosis, yet retains an incomplete death domain. *Immunity* 1997;7:813-820
- Pan G, Ni J, Yu G, Wei YF, Dixit VM. TRUND, a new member of the TRAIL receptor family that antagonizes TRAIL signalling. *FEBS Lett* 1998;424:41-45
- 李小安, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉. TRAIL 蛋白的表达、纯化和抗肿瘤活性. 第三军医大学学报 2001;23:1058-1060
- 姜泊. 细胞凋亡基础与临床. 第 1 版. 北京: 人民军医出版社, 1999: 11-12
- Sarker M, Ruiz-Ruiz C, Robledo G, Lopez-Rivas A. Stimulation of the mitogen-activated protein kinase pathway antagonizes TRAIL-induced apoptosis downstream of BID cleavage in human breast cancer MCF-7 cells. *Oncogene* 2002;21:4323-4327
- Rohn TA, Wagenknecht B, Roth W, Naumann U, Gulbins E, Krammer PH, Walczak H, Weller M. CCNU-dependent potentiation of TRAIL/Apo2L-induced apoptosis in human glioma cells is p53-independent but may involve enhanced cytochrome c release. *Oncogene* 2001;20:4128-4137
- Condorelli F, Salomoni P, Cotteret S, Cesi V, Srinivasula SM, Alnemri ES, Calabretta B. Caspase cleavage enhances the apoptosis-inducing effects of BAD. *Mol Cell Biol* 2001;21:3025-3036
- Holler N, Zaru R, Mischeau O, Thome M, Attinger A, Valitutti S, Bodmer JL, Schneider P, Seed B, Tschopp J. Fas triggers an alternative, caspase-8-independent cell death pathway using the kinase RIP as effector molecule. *Nat Immunol* 2000;1:489-495
- Ozoren N, Kim K, Burns TF, Dicker DT, Mosconi AD, El-Deiry WS. The caspase 9 inhibitor Z-LEHD-FMK protects human liver cells while permitting death of cancer cells exposed to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *Cancer Res* 2000;60:6259-6265



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

