

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2010.00467

REV3 基因对结肠癌细胞遗传信息表达的影响

隋御, 李元杰, 金彩霞, 徐方

宁夏医科大学医学遗传学与细胞生物学系, 宁夏生殖与遗传重点实验室, 银川 750004

摘要: 利用 RNA 干扰技术降低 *REV3* 基因在人类结肠癌细胞(SW480)中的表达, 以荧光实时定量 PCR 检测 *REV3* 表达量的降低情况, 选择低表达效率具有统计学意义的细胞作为实验组细胞。运用细胞生长曲线、MTT、微核和姐妹染色单体交换等方法, 对实验组和对照组细胞进行细胞生长周期、增殖变化情况和遗传信息表达等指标的检测。结果显示: *REV3* 低表达的结肠癌实验组细胞在细胞增殖以及细胞的微核和姐妹染色单体交换等遗传信息表达均明显低于结肠癌对照组细胞, 实验结果具有统计学意义($P < 0.05$); 结肠癌的两对照组间(阴性和空白)的结果虽然有一定的差异, 但没有统计学意义。研究结果提示, *REV3* 低表达时, 可能对结肠癌细胞(SW480)的生长与增殖产生影响, 并对微核和姐妹染色单体交换等遗传不稳定现象的产生有一定的抑制作用。

关键词: *REV3* 基因; RNA 干扰; 结肠癌细胞(SW480); 荧光实时定量 PCR; 遗传不稳定

Roles of *REV3* in proliferation and genomic stability of colon carcinoma cells

SUI Yu, LI Yuan-Jie, JIN Cai-Xia, XU Fang

Ningxia Key Laboratory of Reproductive and Genetic, Department of Medical Genetics and Cell Biology, Ningxia Medical College, Yinchuan 750004, China

Abstract: To investigate the roles of human *REV3* gene in proliferation and genomic stability, we experimentally suppressed the *REV3* expression in human colon cancer cells (SW480) by the interference RNA technology (RNAi) as monitored by real-time RT-PCR. Compared to untreated or mock-treated cells, ablation of *REV3* significantly reduced cell growth rate, micronucleus formation and the frequency of sister chromatid exchange. Whereas the differences between untreated and mock-treated controls were insignificant. Indicators of cell cycle, proliferation and the expression of genetic information in cells of case group, which displayed lower-level expression of *REV3*, were extremely lower than the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). Differences in the two control groups were not significant. This suggested that the reduced expression of *REV3* may affect the growth and proliferation of colon cancer cells (SW480), and, to some extent, contribute to suppression of the genetic instability occurred in micronuclei and sister chromatids. Based on the results from this study, *REV3* plays an important role in different cellular growth periods and physiological conditions, and its differential expression directly affects the development of human colon cancer cells.

Keywords: *REV3* gene; RNA interference; colon carcinoma cell (SW480); fluorescent real-time quantitative PCR; genetic instability

收稿日期: 2009-10-28; 修回日期: 2010-01-07

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 30560132), 教育部“春晖计划”项目(编号: Z2006-1-75002)和宁夏自然科学基金项目(编号: NZ0885)资助

作者简介: 隋御(1984-), 男, 在读硕士研究生, 专业方向: DNA 损伤修复的分子机制。E-mail: yu.sui@hotmail.com.

通讯简介: 徐方(1962-), 女, 教授, 硕士生导师, 研究方向: DNA 损伤修复的分子机制。E-mail: xufang@nxmu.edu.cn

致谢: 衷心感谢加拿大 Saskatchewan 大学医学院微生物与免疫学系肖伟教授给予本课题实验的指导、支持与帮助!

结肠癌是世界性常见的消化道恶性肿瘤之一,其死亡率近年来一致居高不下。我国结肠癌的死亡率占消化道肿瘤死亡率的 23%,与世界范围内该病的死亡率大致相同。虽然结肠癌发病率在西方许多国家已有下降趋势,但我国许多地区在过去的 20 年中,消化道恶性肿瘤的死亡率却有逐年上升的趋势,已由 10 年前的第 6 位上升到目前的第 4 位^[1],其中,西北各省及东南沿海一带属结肠癌高发地区。与其他消化道恶性肿瘤相同,结肠癌的发生、发展除了与生物的生活环境、膳食习惯有密切联系外,还与生物自身的遗传因素密切相关,是一个多因素、多环节、多阶段的复杂性疾病^[2]。近年来大量的研究证明,癌症的产生与细胞 DNA 的损伤以及损伤后未及时得到修复所造成的突变有很大关系。在各种损伤的修复类型中,跨损伤修复(Translesion repair, TLR)因其对细胞突变发生有重要影响,近年来一直倍受国内外研究者关注,现已发现该修复系统有两个亚途径^[3]: 无误性修复(Error-free repair, EFR)和易误性修复(Error-prone repair, EPR),其中多聚酶 ζ (pol ζ)是参与易误性跨损伤修复途径的一个重要成员,它与细胞的突变有着密切联系^[4]。本研究采用 RNA 干扰技术,特异性的降低结肠癌细胞(SW480)中 pol ζ 重要的催化亚基 *REV3* 的表达量,以荧光实时定量 PCR 技术检测目的基因的抑制效率,选择抑制率有统计学差异的细胞作为实验组细胞,并通过绘制细胞生长曲线、测定 MTT 值、检测微核和姐妹染色单体交换的数量等方法检测 *REV3* 基因对人结肠癌细胞遗传信息表达情况的影响,继而评价 *REV3* 基因在结肠癌发生发展中的作用。

1 材料和方法

1.1 细胞系

人类结肠癌细胞 SW480(简称 SW 细胞)购自中科院上海细胞库; SW-M-*REV3* 为用 RNA 干扰技术降低 *REV3* 表达量的 SW480 细胞; SW-M 为只转染了脂质体与随机片段的 SW480 细胞。

1.2 方法

1.2.1 细胞系的建立

选择处于对数生长期生长状态良好的 SW480

细胞,用无抗生素的培养基接种于 3 个培养皿中,使其在次日干扰时的细胞密度在 50%~60%之间,次日向 3 个培养皿内均加入无血清、无抗生素的 1640 培养基(Gibco 公司),把其中一个作为空白对照组(SW),另一个加入脂质体载体试剂(Invitrogen 公司)和随机片段作为阴性对照组(SW-M),还有一个加入脂质体载体内包含降低 *REV3* 基因表达量的 siRNA 片段作为实验组(SW-M-*REV3*),脂质体载体的加入方法严格按照脂质体试剂操作说明书的操作进行,本实验中的 RNA 干扰序列 CTGGAAGTTC-TGTTCCAGGGGCC 及获得该序列的相关实验内容待发表。将上述 3 种细胞放入培养箱中培养 36~48 h,按照 $1.0 \times 10^5/\text{mL}$ 的浓度分别接种在 1 块 24 孔板,用于定量 PCR 的检测和细胞生长曲线的绘制; 1 块 96 孔板中,用于 MTT 数值的测量; 剩余的细胞按照 $2.0 \times 10^5/\text{mL}$ 转入到 60 mm 直径的培养皿中继续培养,用于微核与姐妹染色单体交换值的检测。

1.2.2 目的基因抑制效率的检测

利用软件 Primer 5,参照 GenBank 基因序列(NM 002912)设计扩增 *REV3* 基因的引物,上游引物 5'-CGCGTCAGTTGGGACTTAAG-3',下游引物 5'-ACTATCGCCAACCTCAATGC-3',为避免基因组 DNA 的污染,引物设计原则为上、下游引物跨两个外显子^[5]。内参基因 *GAPDH* 上游引物 5'-GAAGG-TGAAGGTCGGAGT-3',下游引物 5'-GAAGATGGT-GATGGGATTTC-3'。

于接种后的第 1 d 从 24 孔板中取空白对照组、阴性对照组和实验组 3 种细胞各 3 孔,提取总 RNA,并合成 cDNA。实时荧光定量 PCR 扩增体系:通过预实验,选取浓度为 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的样品 cDNA 5 μL ,加入 2 \times Realtime PCR Master Mix 12.5 μL ,上、下游引物各 0.5 μL ,去离子水 6 μL ,PRD 0.5 μL ,总反应体系为 25 μL 。扩增条件: 95 $^{\circ}\text{C}$ 3 min; 95 $^{\circ}\text{C}$ 15 s, 46 $^{\circ}\text{C}$ 15 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 60 s,共 45 个循环。最后做溶解曲线,确定反应产物的单一性。所有样品均重复检测 3 次,并用 SDS212 图像定量分析软件进行数据处理。

基因表达计算方法^[6]: 本实验运用 C_t 方法对 *REV3* 基因相对表达量进行比较。通过与阴性对照和空白对照组细胞的表达量的比较,选择 *REV3* 基因表达量与对照组相比有统计学意义的 RNA 干

扰细胞作为实验组细胞。

1.2.3 生长曲线和 MTT 测量

细胞生长曲线^[7]: 接种后在每天的同一时间取同一 24 孔板中的 3 孔细胞做细胞计数(取平均值), 持续 7 d。记录数据, 绘制细胞生长曲线图。

MTT 实验(甲基噻唑蓝四氮唑盐, methylthiazole-tetrazolium)^[8]: 细胞接种于 96 孔板内, 连续 4 d 均在同一时间取其中的 24 孔细胞做 MTT 实验, 记录数据。

1.2.4 微核的测定

于接种后的第 2 d 取出空白对照组、阴性对照组和实验组 3 种实验细胞各一皿, PBS 冲洗后, Giemsa 染色, 镜鉴。在高倍镜下, 选择细胞分布均匀的视野, 随机选取 1 000 个胞浆、胞核清晰完整的细胞, 计数所含微核的细胞数。微核的判断标准: 分布在主核边、形态为圆形或椭圆形, 并且染色与主核相同但又独立于主核的、大小约为主核的 1/20 ~ 1/4 的微核。

1.2.5 姐妹染色单体交换的测定

空白对照组、阴性对照组和实验组 3 组细胞培养 43 h, 在收获细胞前 4 h 加入秋水仙素, 使其在细胞液的最终浓度为 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 。收获的细胞, 用 0.075 mol/L KCl 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 40 min 低渗处理后取出; 然后用 3:1 的冰乙酸: 甲醇固定液固定, 共 3 次, 每次各 30 min。每份培养标本制片两张, 37 $^{\circ}\text{C}$ 放置 2 d。用 33258 荧光试剂处理后, 在 50 $^{\circ}\text{C}$ 水箱内, 将标本细胞面朝上水平浸泡在 2 \times SSC 液内, 标本上架有一支 20 W 紫外灯管与标本距离 10 cm, 照射 40 min 后取出冲洗。碱染: 取 pH 7.2 的磷酸缓冲液 10 mL, 加 2 mL Giemsa 原液混匀后, 将标本染色 5 min, 取出, 自来水冲洗, 染色液需在染色前新鲜配制。标本漂洗晾干后, 镜检。在油镜下对中期分裂相细胞进行计数, 选择轮廓完整, 内部染色体色差明显且分散良好的细胞进行计数, 每份标本计中期分裂相细胞 20 个, 在染色单体末端发生互换的计作 1 次, 在中间互换计作 2 次, 判明在着丝点处互换的计作 1 次, 最后结果以平均每细胞的姐妹染色单体交换 (Sister chromatid exchange, SCE) 数和标准差表示。

1.2.6 统计分析

采用 SPSS11.0 统计软件, 计量资料经过正态性检验和方差齐性检验, 数据用均数 \pm 标准差表示。应用 LSD、Dunnett-t 检验和 Spearman 秩相关分析等进行统计分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。生长曲线, MTT 与微核实验的结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各细胞间比较采用卡方检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 3 种细胞中 *REV3* 基因含量的比较

空白对照组、阴性对照组和实验组 3 组细胞培养 36 h 后提取总 RNA, 反转录为 cDNA 并以荧光实时定量 PCR 检测其 *REV3* 的表达量。结果如图 1 所示, SW-M-*REV3* 细胞 *REV3* 基因的表达量明显低于对照组 SW-M 和 SW 细胞, 差别具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两个对照组 SW-M 和 SW 细胞之间 *REV3* 基因表达量的差异无明显统计学意义。结果表明, 小 RNA 干扰片段已成功降低了 *REV3* 基因在实验组细胞中的表达量, 且脂质体试剂对细胞的 *REV3* 基因表达无大影响。

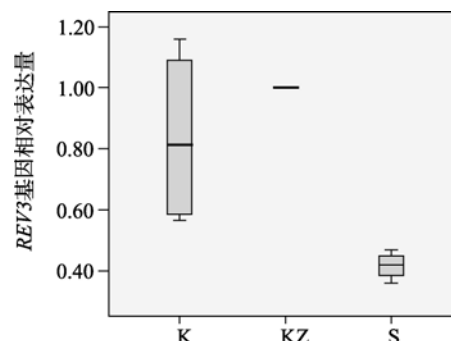


图 1 荧光实时定量 PCR 检测 *REV3* 基因的表达
K 为空白对照组; KZ 为阴性对照组; S 为实验组。将阴性对照组基因的表达量定义为 100%, K 组与 S 组与其相比较。

2.2 *REV3* 基因表达量对 SW 细胞生长的影响

分别记录 SW-M-*REV3*、SW-M 和 SW 3 种细胞连续培养 7 d 的生长情况, 绘制出生长曲线, 结果显示: 实验组 SW-M-*REV3* 细胞的生长速度明显低于两对照组 SW-M 和 SW 细胞的生长速度, 提示, *REV3* 基因表达量的降低对结肠癌细胞的生长和增殖具有一定的抑制作用。

2.3 *REV3* 基因表达量对细胞 MTT 值的影响

连续 4 d 分别记录 3 种细胞的 MTT 值(表 1), 结果显示: 实验组 SW-M-*REV3* 细胞的 MTT 值明显低于两对照组 SW-M 和 SW 细胞的 MTT 值, 差别具有统计学

意义($P < 0.05$); 两对照组 SW-M 和 SW 细胞的 MTT 的光密度 *OD* 值间无统计学差异。该结果支持了细胞生长曲线所得出的结果: *REV3* 基因表达量的降低对结肠癌细胞的生长和增殖具有一定的抑制作用。

表 1 *REV3* 基因表达量不同的细胞 MTT 数值

细胞 \ 时间	第 1 d	第 2 d	第 3 d	第 4 d
实验组	0.441 ± 0.874**	0.565 ± 0.103**	0.645 ± 0.085**	0.895 ± 0.103**
阴性对照组	0.627 ± 0.990	0.834 ± 0.095	1.219 ± 0.118	1.188 ± 0.149
空白对照组	0.646 ± 0.850	0.894 ± 0.127	1.046 ± 0.308	1.091 ± 0.190

注: 与实验组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.4 *REV3* 基因表达量对细胞微核产生的影响

3 种细胞的微核(图 2)数值如表 2 所示: 实验组 SW-M-*REV3* 细胞的微核数值较两对照组 SW-M 和 SW 细胞的微核数值明显的降低, 差别具有统计学意义($P < 0.05$); 而两对照组 SW-M 和 SW 细胞之间的微核数值没有统计学差异。提示, *REV3* 基因可能对结肠癌细胞微核的产生有一定的影响。

表 2 *REV3* 基因表达量的不同对细胞微核产生的影响

细胞 \ 指标	观察细胞数	微核数	微核率
实验组	1000	27	0.027 *
阴性对照组	1000	48	0.048
空白对照组	1000	46	0.046

注: 两个对照组与实验组比较, * $P < 0.05$, 有统计学意义; 两个对照组比较, $P > 0.05$, 无统计学意义。

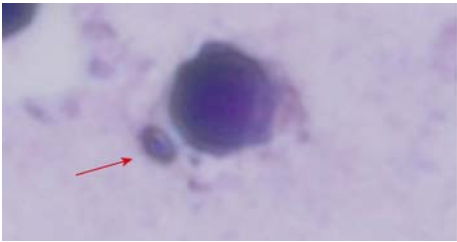


图 2 光镜下观察到的结肠癌细胞微核形态(10×100 倍) 箭头示微核。

2.5 *REV3* 基因表达量对细胞姐妹染色单体交换率的影响

3 种细胞姐妹染色单体交换(图 3)率结果见表 3: 实验组 SW-M-*REV3* 细胞的 SCE 较两对照组 SW-M

和 SW 细胞的 SCE 有明显的降低, 差别具有统计学意义; 而两对照组 SW-M 和 SW 细胞的 SCE 数值之间没有统计学差异。提示, *REV3* 基因可能对肿瘤细胞姐妹染色单体交换的发生有一定的影响。

表 3 *REV3* 基因表达量的不同对细胞 SCE 发生的影响

细胞 \ 指标	观察细胞数	记录染色体数	SCE 数	SCE 频率
实验组	40	1987	440	0.2215 *
阴性对照组	40	2102	516	0.2455
空白对照组	40	2147	548	0.2552

注: 两个对照组与实验组比较, * $P < 0.05$, 有统计学意义; 两个对照组比较, $P > 0.05$, 无统计学意义。SCE: Sister chromatid exchange。

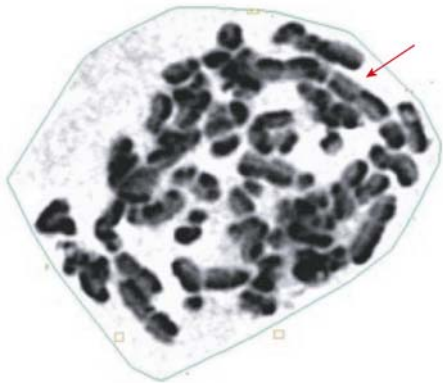


图 3 光镜下观察到的结肠癌细胞姐妹染色单体交换(10×100 倍) 箭头示 SCE(Sister chromatid exchange)。

3 讨论

REV3 基因是编码在易误性跨损伤修复途径中

起重要作用的 DNA 聚合酶 (pol ζ) 的催化亚基, 它通过参与 DNA 聚合反应核酸外切酶的校读作用或 DNA 修复过程, 对 DNA 复制保真度的维持起重要作用, 直接影响着细胞遗传的稳定性^[9]。近年来, 本实验室和国内外其他研究者们运用反义核酸技术^[10]、RNA 干扰技术、基因敲除技术等方法降低或阻断诸如: 人胚肾细胞 (HEK-293)、人羊膜上皮细胞 (FL)^[11, 12] 和人成纤维细胞 (Fibroblast)^[13] 的 *REV3* 基因表达, 并在不同理化因素处理下进行体外诱变实验研究, 结果显示: 降低或阻断 *REV3* 基因表达对上述细胞的生长速率无明显影响, 但细胞对理化诱导物的敏感性增高^[11], 细胞的自发及诱发的突变频率均降低^[11-13]。本研究运用 RNA 干扰技术降低结肠癌细胞 (SW480) 的 *REV3* 基因表达, 同时进行细胞系的生长曲线变化和 MTT 检测结果的比对, 发现 *REV3* 基因低表达时, 结肠癌细胞的生长与增殖都受到明显的抑制, 此结论同时也支持 Bemark 等^[14]关于 *REV3* 基因对结肠癌病人有一定的影响和作用的结论。回顾本课题组以往有关下调人胚肾细胞 *REV3* 基因表达对细胞周期影响的实验表明: 降低细胞 *REV3* 基因的表达, 细胞在不同理化诱导因素影响下可表现为 S 期或 G₂-M 期明显延长, 以及 PI 值的增加^[15], 细胞对理化致癌物 (MNNG、UV 和 MMS 等) 的敏感性增强^[11], 细胞微核发生率和姐妹染色单体交换率均下降, 自发与诱发的突变频率均降低^[10-12]。由此可见, *REV3* 基因在跨损伤修复中处于一种重要地位^[12], 国外学者的相关实验也有同样观点的论述^[16]。

综合国内外实验室和本室以上的相关实验结果, 提示 *REV3* 基因在生物细胞不同生长时期和不同的生理状态下, 扮演着一个十分特殊和重要的角色, 其不同生长阶段的表达程度将直接影响着细胞的发展命运: (1) 在生物胚胎期, 它可能是细胞生长所必须的基因, 敲除该基因胚胎将无法成活, 国外学者 Zander 已通过基因敲除技术敲除鼠胚胎细胞 *mREV3* 基因, 胚胎于 12.15 d 左右流产死亡^[17], 证实了 *REV3* 基因在鼠类胚胎发育上所表现出的重要作用; (2) 生物诞生后, 在自发条件下, *REV3* 基因对细胞生长并无很大影响, 或许能够认为 *REV3* 基因是细胞生长非必需的, 然而在生物细胞受到外界理化致畸或致癌因素的影响下, 该基因的存在却能够帮助细胞逃逸死亡, 通过跨损伤修复使细胞进入突变

状态并存活下来, 表现出对毒物的极大耐受, 并向着肿瘤方向发展^[18]; (3) 成为肿瘤细胞后, *REV3* 基因的表达量又能左右细胞生长和增殖, 降低它的表达, 细胞生长和增殖受到明显抑制, 且肿瘤细胞的自发突变率明显下降; (4) *REV3* 基因在细胞不同时期和不同生理状态下所反映出的独特的生物学特性提示我们: 它不仅可以成为完善细胞突变理论的关键点, 还可能成为肿瘤治疗的一个突破点, 并有望作为一种预警基因被应用于肿瘤的早期诊断及预后评价中。

近十年来, 国内外学者以大量实验从不同角度和深度, 较为详尽的进行了 *REV3* 基因在维持生物遗传稳定性方面和引发细胞向肿瘤方向发生、发展等方面的研究。一些新的研究有力支持了 *REV3* 基因与双链断裂形成有一定相关性的结论^[19], 其表达量的上升会在一定程度上导致细胞内双链形成率的上升, 继而改变细胞的生物学遗传性状, 影响细胞遗传信息的稳定表达, 使细胞向着突变与恶性增殖的方向发展, 为进一步完善突变理论和跨损伤修复机理, 论证 *REV3* 基因与肿瘤发生、发展关系方面做出较大贡献。本课题组将继续对 *REV3* 进行系统实验研究, 在已有实验结果的支持下, 运用相关的实验手段开展动物体内实验和肿瘤诊治干预等方面的实验研究。

参考文献(References):

- [1] 郑树. 我国结直肠癌研究现状. 实用肿瘤杂志, 2006, 24(11): 97-99.
- [2] 王媛媛, 蔡振利. 微阵列技术在结肠癌研究中的应用. 国际内科学杂志, 2008, 35(3): 167-169.
- [3] Xiao W, Lechler T, Chow BL, Fontanie T, Agustus M, Carter KC, Wei YF. Identification, chromosomal mapping and tissue-specific expression of *hREV3* encoding a putative human DNA polymerase zeta. *Carcinogenesis*, 1998, 19(5): 945-949.
- [4] Wang ZG. DNA damage-induced mutagenesis: A novel target for cancer prevention. *Molecular Interventions*, 2001, 1(5): 269-281.
- [5] Yuan B, Xu Y, Woo JH, Wang YY, Bae YK, Yoon DS, Wersto RP, Tully E, Wilsbach K, Gabrielson E. Increased expression of mitotic check point genes in breast cancer cells with chromosomal instability. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(2): 405-410.
- [6] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene ex-

- pression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C (T)) method. *Methods*, 2001, 25(4): 402-408.
- [7] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养. 西安: 世界图书出版社, 1996, 11-32.
- [8] 马玉彦, 王波, 鄢德友, 刘理, 李殿俊, 林英姬, 娄阁, 王惠增, 陈国林. MTT 法检测人实体瘤化疗敏感性的临床应用研究. *实用肿瘤杂志*, 1996, 10(4): 9-10.
- [9] Kozmin SG, Pavlov YI, Kunkel TA, Sage E. Roles of *Saccharomyces cerevisiae* DNA polymerases Poleta and Pol zeta in response to irradiation by simulated sunlight. *Nucleic Acids Res*, 2003, 31(15): 4541-4552.
- [10] 徐方, 余应年, 胡文蔚. 表达反义 *hREV3* 基因片段的真核细胞表达质粒的构建. *中国病理生理杂志*, 1999, 15(8): 703-706.
- [11] 徐方, 余应年, 宋韬. *hREV3* 基因表达被反义阻断的人胚肾细胞系的建立及其某些生物学特性观察. *中国病理生理杂志*, 2000, 16(4): 293-297.
- [12] 金彩霞, 徐方, 余应年. 反义阻断 *REV3* 基因表达对细胞自发突变和 MNNG 诱导突变的影响. *宁夏医学院学报*, 2002, 24(5): 313-315.
- [13] Peter EM, Gibbs W, McGregor G, Maher VM, Nisson P, Lawrence CW. A human homology of the *Saccharomyces cerevisiae*, *REV3* gene, which encodes the catalytic subunit of DNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(12): 6876-6880.
- [14] Bemark M, Khamlichi AA, Davies SL, Neuberger MS. Disruption of mouse polymerase ζ (*Rev3*) leads to embryonic lethality and impairs blastocyst development *in vitro*. *Curr Biol*, 2000, 10(19): 1213-1216.
- [15] 徐方, 李元杰. *hREV3* 基因对细胞增殖周期的影响. *遗传*, 2008, 30(8): 1003-1007.
- [16] Esposito G, Godindagger I, Klein U, Yaspo ML, Cumano A, Rajewsky K. Disruption of the *Rev3*-encoded catalytic subunit of polymerase zeta in mice results in early embryonic lethality. *Curr Biol*, 2000, 10(19): 1221-1224.
- [17] Wei QY, Li L, Chen DJ. DNA repair genetic in stability and cancer. Chapter 9. DNA Damage Tolerance and Translesion Synthesis. *World Scientific*, 2006, 233-266.
- [18] Wittschieben JP, Reshmi SC, Gollin SM, Wood RD. Loss of DNA polymerase ζ causes chromosomal instability in mammalian cells. *Cancer Res*, 2006, 66(1): 134-142.
- [19] Brondello JM, Pillaire MJ, Rodriguez C, Gourraud PA, Selves J, Cazaux C, Piette J. Novel evidences for a tumor suppressor role of *Rev3*, the catalytic subunit of *Pol zeta*. *Oncogene*, 2008, 27(47): 6093-6101.

• 综合信息 •

《环境危害与人类健康防护研讨会》征文通知

由中国科协与福建省人民政府共同主办的第十二届中国科协年会将于 2010 年 11 月 1~3 日在福州市举办, 主题为《经济发展方式转变与自主创新》。中国科协批准“中国环境诱变剂学会”牵头, 联合“福建医科大学公共卫生学院”、“中国毒理学会免疫毒理专业委员会”共同设立第 20 分会场《环境危害与人类健康防护研讨会》, 现征文如下:

1. 环境因素致癌物、致畸物、致突变物的新进展、新方法、新规范。
2. 食品、药品、化妆品、农药和化学品等物质与人类健康有关的安全性、有效性评价。
3. GLP 实验室建设及有关毒理学方法的实验设计要点、经验和体会。
4. 相关的临床和基础研究、检测报告和综述性论文等的最新进展和最新内容。

论文需报送全文, 必须用 Microsoft Word 录入, 写作格式要求详见征文要求。论文全文以 E-mail 的附件形式发送给第 20 分会场刘永学教授收(liuyx@nic.bmi.ac.cn)。

本分会场设优秀壁报奖。可将论文主要内容制备成单面彩色纸质不干胶壁报: 高 \times 宽 = 90 \times 60 cm, 张贴在会场周围供展出交流, 在壁报交流时间作者应在场解答。

全部论文将刊登在《环境危害与人类健康防护研讨会论文集》; 符合征稿要求的论文全文将推荐到中国科协《经济发展方式转变与自主创新》大会论文集和大会论文光盘收录。并优先在《癌变 畸变 突变》杂志发表。论文不退稿、不收纸质件, 请作者自留底稿。

征稿截止日期 2010 年 7 月 20 日, 7 月 21 日召开专家统稿及评选会议。其它有关事宜将在第二轮通知中告知。

会议联系人: 林飞, 010 - 67095576, 67022493(传真), E-mail: linfeibj@yahoo.com.cn

地址: 100050 北京市天坛西里 2 号 中国药品生物制品检定所

刘永学, 010-66932252, E-mail: liuyx@nic.bmi.ac.cn

地址: 100850 北京市太平路 27 号 军事医学科学院放射医学所

中国环境诱变剂学会
2010 年 4 月 12 日