

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.003

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.003>

## Ku80 沉默增强鼻咽癌细胞放射敏感性并诱导凋亡

柳艳飞<sup>1</sup>, 金红艳<sup>1</sup>, 田勇<sup>1</sup>, 王晓凤<sup>1</sup>, 何为<sup>1</sup>, 韩云峰<sup>2</sup>

(1. 武汉市普仁医院肿瘤科, 武汉 430081; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科, 武汉 430030)

**[摘要]** 目的: 研究Ku80沉默对鼻咽癌细胞系放射敏感性和凋亡的影响。方法: qRT-PCR测定鼻咽癌细胞系和正常鼻咽部细胞系中Ku80 mRNA的相对表达水平; 将鼻咽癌细胞系CNE2分成对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组, 分别不感染慢病毒、感染阴性ShRNA慢病毒、感染Ku80 shRNA慢病毒, 测定3组的感染效率, 将上述3组细胞分别照射0, 2, 4, 6, 8及10 Gy, 测定三组细胞存活率; 流式细胞术测定细胞凋亡率。结果: Ku80 mRNA在鼻咽癌细胞系CNE2, CNE1, HONE-1及C666中相对表达量分别为 $9.0\pm 0.9$ ,  $8.0\pm 0.3$ ,  $5.0\pm 0.4$ 及 $4.0\pm 0.2$ , Ku80 mRNA在正常鼻咽上皮细胞系NP69中的相对表达量为1.0, Ku80 mRNA在鼻咽癌细胞系中的相对表达量显著高于正常鼻咽上皮细胞系NP69, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。慢病毒感染后, Ku80 shRNA组Ku80 mRNA的相对表达量为 $0.1\pm 0.03$ , 显著低于阴性对照shRNA组的 $0.93\pm 0.04$ , 差异有统计学意义( $P<0.001$ ); Ku80 shRNA组Ku80蛋白相对表达量为 $0.15\pm 0.05$ , 显著低于阴性对照shRNA组的1.0, 差异有统计学意义( $P<0.001$ )。Ku80 shRNA组的细胞存活率显著低于对照组和阴性对照shRNA组; 照射后48 h, Ku80 ShRNA组细胞凋亡率为 $20.0\%\pm 0.9\%$ , 对照组及阴性对照ShRNA组凋亡率分别为 $4.3\%\pm 0.8\%$ ,  $5.0\%\pm 0.8\%$ , Ku80 ShRNA组凋亡率显著高于对照组和阴性对照ShRNA组。结论: Ku80沉默表达可增强鼻咽癌细胞放射敏感性, 并诱导细胞凋亡, 沉默Ku80表达有望成为鼻咽癌放射增敏的靶点。

**[关键词]** 鼻咽癌; 放射敏感性; Ku80; 凋亡

## Silencing expression of Ku80 enhances the radiosensitivity and induces apoptosis in nasopharyngeal carcinoma cell

LIU Yanfei<sup>1</sup>, JIN Hongyan<sup>1</sup>, TIAN Yong<sup>1</sup>, WANG Xiaofeng<sup>1</sup>, HE Wei<sup>1</sup>, HAN Yunfeng<sup>2</sup>

(1. Department of Oncology, Puren Hospital of Wuhan, Wuhan 430081; 2. Department of Nuclear Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effect of silencing Ku80 expression on radiosensitivity and apoptosis in nasopharyngeal carcinoma cell. **Methods:** qRT-PCR was used to measure the expression level of Ku80 mRNA in nasopharyngeal carcinoma cell and normal nasopharyngeal cell. The CNE2 cells were divided into three groups: a control group transfected with no lentiviral, a negative control ShRNA group transfected with negative control lentiviral, and a Ku80 ShRNA group transfected with Ku80 shRNA lentiviral. The transfection efficiency was compared between the 3 groups. These 3 groups were irradiated with 0, 2, 4, 6, 8 and 10 Gy. The cell survival rate was measured and compared in

收稿日期 (Date of reception): 2017-08-02

通信作者 (Corresponding author): 韩云峰, Email: hanyunfengtj@126.com

these 3 groups. And apoptosis rate was also tested. **Results:** The expression levels of Ku80 mRNA in CNE2, CNE1, HONE-1 and C666 cell line were  $9.0\pm 0.9$ ,  $8.0\pm 0.3$ ,  $5.0\pm 0.4$ ,  $4.0\pm 0.2$ , which was significantly higher than 1.0 in the normal nasopharyngeal epithelium cell line, NP69, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The expression level of Ku80 mRNA in Ku80 shRNA group was  $0.1\pm 0.03$ , which was significantly lower than  $0.93\pm 0.04$  in the negative control ShRNA group, the difference was statistically significant ( $P<0.001$ ). The expression level of Ku80 protein was  $0.15\pm 0.05$  in the Ku80 shRNA group after lentiviral transfection, which was significantly lower than 1.0 in the negative control ShRNA group ( $P<0.001$ ). The cell survival rate in the Ku80 shRNA group was significantly lower than that in the control and the negative shRNA control group. The apoptosis rate of the Ku80 ShRNA group was  $20.0\%\pm 0.9\%$ , which was significantly higher than  $4.3\%\pm 0.8\%$  in the control group and  $5.0\%\pm 0.8\%$  in the negative shRNA control group. **Conclusion:** Silencing of Ku80 via shRNA interference can enhance the radiosensitivity and induce apoptosis in nasopharyngeal carcinoma cell. Silencing Ku80 expression may become a target of enhancement of the radiosensitivity in nasopharyngeal carcinoma.

**Keywords** nasopharyngeal carcinoma; radiosensitivity; Ku80; apoptosis

鼻咽癌是我国南方地区的高发性恶性肿瘤, 是一种上皮源性的恶性肿瘤。鼻咽癌的首选治疗方式为放射治疗。总的来说, 鼻咽癌放疗5年生存率为40%~70%。晚期鼻咽癌患者放疗5年生存率仅为20%~40%<sup>[1]</sup>。尽管临床同一分期的鼻咽癌患者经过同等的放疗技术和剂量的治疗后, 仍出现5年内20%~40%的射野内复发率<sup>[2]</sup>。导致鼻咽癌放疗效果不理想的原因可能与放射后肿瘤细胞DNA双链断裂(DNA double-strand break, DSB)修复有关。人类DSB修复方式为以DNA依赖蛋白激酶(DNA-dependent protein kinase, DNA-PK)为主的非同源重组末端修复(nonhomologous end-joining, NHEJ)<sup>[3]</sup>。Ku80蛋白(ATP-dependent DNA helicase 2 subunit Ku80)为DNA-PK的调节亚单位, 具有多种生物活性, 参与DNA转录调节, 在NHEJ途径中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。近期已有研究<sup>[5-7]</sup>报道Ku80与肺癌、卵巢癌及骨肉瘤等恶性肿瘤的放化疗敏感性相关。本研究通过在鼻咽癌细胞系中沉默Ku80的表达, 观察其对放疗增敏的效应, 以期为鼻咽癌放疗增敏提供新的治疗靶点。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

鼻咽癌细胞系CNE1, CNE2, HONE-1, C666及正常人鼻咽上皮细胞系NP69均购自中国医学科学院, 胰酶、胎牛血清、RPMI 1640培养基购自美国Gibco公司。实验所需的一抗购自美国Santa-Cruz公司。慢病毒包装质粒由广州锐博生物科技

公司合成, 聚凝胺Polybrene购自美国Sigma公司, 引物设计及合成由广州锐博生物科技有限公司完成。Ku80 ShRNA设计的序列如下: 目的片断作用于Ku80编码区的1 438~1 456位, 斜体显示: 5'-GATCCGACAGACACCCTTGAAGACCTGGTCTCTTCAA GGGTGTCTGTCTTTTTG-3', 5'-AATTCAAAAAGACAGACACCCTTGAAGACGACCAGGTCTTCAAGG GTGTCTGTCTG-3'; NTC-SHRNA, 5'-GATCCGAC TTCATAAGGCGCATGCCTGGTCTGCATGCGCCTTA TGAAGTCTTTTTG3', 5'-AATTCAAAAAGACTTC ATAAGGCGCATGCGACCAGGCATGCGCCTTATGA AGTCG-3'; Oligo 98 °C变性5 min, 缓慢冷却至室温然后直接用于连接, 克隆至miR-ZIP lenti-vectors (SBI), 以BamHI/EcoRI克隆。

### 1.2 慢病毒包装与感染

取慢病毒包装质粒1.5  $\mu\text{g}$ , ShRNA慢病毒质粒0.5  $\mu\text{g}$ , 用罗氏转染试剂以DNA( $\mu\text{g}$ ):转染试剂( $\mu\text{L}$ )为1:2共转染至接种于6孔板的HEK293T细胞中, 转染48 h后, 收集细胞培养液, 即慢病毒液。此慢病毒液可直接感染CNE2细胞, 加入终浓度为8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的Polybrene, 慢病毒感染24 h后, 更换新鲜培养基, 继续培养24 h, 加入Puromycin筛选3~5 d, 待细胞不死亡, 即提示稳定细胞株构建成功。

### 1.3 细胞培养、慢病毒感染及分组

将鼻咽癌细胞系CNE1, CNE2, HONE-1, C666及正常人鼻咽上皮细胞系NP69培养于含10%小牛血清、1%双抗的RPMI 1640培养基中, 于5%

CO<sub>2</sub>、37 °C条件下培养。将CNE2细胞分成3组：对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组，分别不感染慢病毒、感染阴性ShRNA慢病毒、感染Ku80 ShRNA慢病毒。构建成稳定细胞株后，可行后续实验。

#### 1.4 细胞照射

将对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组细胞在感染后48 h消化成单细胞悬液，分别接种细胞于60 mm培养皿中，5% CO<sub>2</sub>培养箱内37 °C培养24 h后，使用直线加速器将上述3组细胞分别照射0, 2, 4, 6, 8及10 Gy，照射时间为30 min，单次吸收剂量照射(6 MV X线，剂量为300 cGy/min)。照射完成后吸出培养液，PBS漂洗后用0.1%结晶紫溶液固定染色20 min，在低倍显微镜下标记≥50个细胞的克隆，肉眼计数克隆数。然后计算存活分数，绘制生长曲线。

#### 1.5 细胞凋亡检测

采用Annexin V/PI染色检测，将对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组细胞消化成单细胞悬液后，PBS漂洗2次，并使用Binding Buffer重悬，加入相应比例的Annexin V抗体，避光染色10 min后加入适量PBS溶液及PI染料，流式细胞仪检测Annexin V阳性细胞比例来确定细胞凋亡的变化。

#### 1.6 Western 印迹

对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组细胞使用RIPA细胞裂解液冰上裂解30 min后，加入相应比例蛋白上样缓冲液，沸水浴10 min后得到Western印迹样本，按30 μg的上样量加入Western印迹预制胶，50 V恒压待样本溴酚蓝跑至浓缩胶与分离胶分界线时，切换至120 V恒压，溴酚蓝跑至胶板底部时，400 mA恒流将蛋白样本转至PVDF膜上，加Ku80 (1:200)和GAPDH(1:200)一抗孵育过夜，二抗(1:500)37 °C孵育2 h，PBST漂洗，ECL液显影，Quantity One 1-D分析软件对蛋白印迹条带进行定量。目的蛋白相对表达量=目的蛋白测定灰度值/GAPDH灰度值，实验重复3次，取平均值。

#### 1.7 实时定量 PCR(qRT-PCR)

采用TRIzol试剂提取3组细胞总RNA，取各组总RNA 1 μg，按cDNA反转录试剂盒说明书

反转录为cDNA。引物序列：Ku80上游引物：5'-CCCTGCCGACTGACCATT-3'，下游引物：5'-CGCCGACTTGAGGATTAGC-3'；GAPDH上游引物：5'-ACGGATTTGGTCGTATTGGG-3'，下游引物：5'-TGATTTTGGAGGGATCTCGC-3'。反应条件：94 °C 10 s，60 °C 30 s，68 °C 2 min，共40个循环。相对定量以内参GAPDH进行标准化，按qRT-PCR说明书要求配制反应体系进行PCR扩增反应。采用2<sup>-ΔΔCt</sup>法计算基因的相对表达量。

#### 1.8 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件进行分析。数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用t检验，P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 Ku80 基因在鼻咽癌细胞系中高表达

qRT-PCR结果显示：Ku80 mRNA在鼻咽癌细胞系CNE2，CNE1，HONE-1及C666中相对表达量分为9.0±0.9，8.0±0.3，5.0±0.4及4.0±0.2，Ku80 mRNA在正常鼻咽上皮细胞系NP69中的相对表达量为1.0，Ku80 mRNA在鼻咽癌细胞系中的相对表达量显著高于正常鼻咽上皮细胞系NP69，差异有统计学意义(P<0.01，图1)。

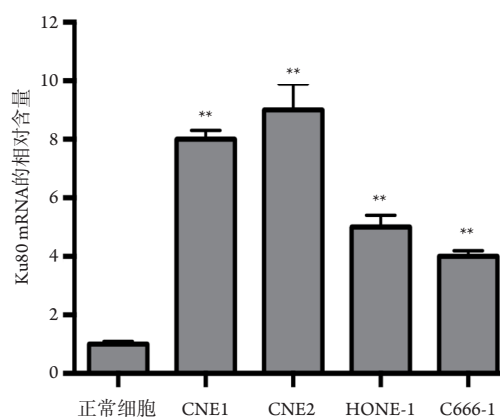


图1 Ku80 mRNA在鼻咽癌细胞系及正常细胞系中的表达  
Figure 1 Expression of Ku80 mRNA in in nasopharyngeal carcinoma cell and normal nasopharyngeal cell line

与正常细胞比较，\*\*P<0.01。

Compared with normal cells, \*\*P<0.01.

## 2.2 转染效率的测定

慢病毒转染后, qRT-PCR示: Ku80 ShRNA组Ku80 mRNA的相对表达量为 $0.1 \pm 0.03$ , 显著低于阴性对照ShRNA组的 $0.93 \pm 0.04$ , 差异有统计

学意义( $P < 0.001$ ); Western印迹示: Ku80 ShRNA组Ku80蛋白相对表达量为 $0.15 \pm 0.05$ , 显著低于阴性对照ShRNA组的1.0, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ , 图2)。

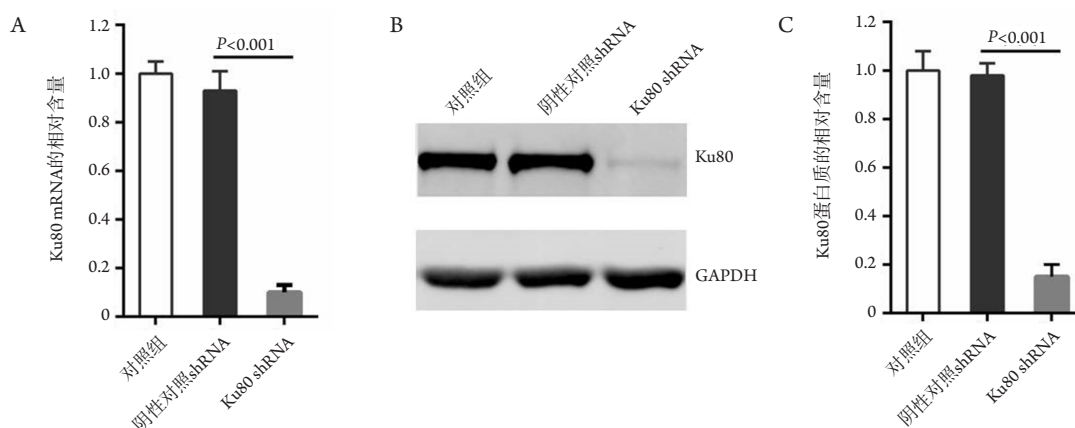


图2 三组转染效率的测定

Figure 2 Transfect efficiency of three groups

(A) Ku80 mRNA的相对表达量; (B) Western印迹示3组Ku80蛋白的表达; (C) 3组Ku80蛋白的表达。

(A) Relative expression level of Ku80 mRNA in three groups; (B) Expression level of Ku80 protein in three groups by Western blot; (C) Expression of Ku80 protein in three groups.

## 2.3 Ku80 沉默表达增加 CNE2 细胞放疗敏感性

对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组细胞存活率随着放射剂量的增加而降低, Ku80 ShRNA组的细胞存活率显著低于对照组和阴性对照ShRNA组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 对照组和阴性对照ShRNA组两组间细胞存活率差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 图3)。

## 2.4 Ku80 沉默表达促进 CNE2 细胞在放疗过程中的凋亡

在6 MV X射线照射10 Gy后, 照射后0, 24 h对照组、阴性对照ShRNA组及Ku80 ShRNA组细胞凋亡率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 在48 h, Ku80 ShRNA组细胞凋亡率为 $20.0\% \pm 0.9\%$ , 对照组及阴性对照ShRNA组凋亡率分别为 $4.3\% \pm 0.8\%$ ,  $5.0\% \pm 0.8\%$ , Ku80 ShRNA组凋亡率显著高于阴性对照ShRNA组( $P < 0.05$ , 图4)。

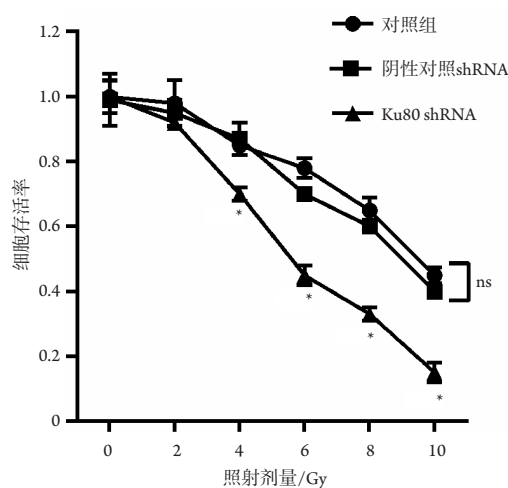


图3 三组在不同照射剂量下细胞存活率的比较

Figure 3 Comparison of cell survival rate in three groups under different exposure dose

组间比较,  $*P < 0.05$ 。

Comparison among the three groups,  $*P < 0.05$ .

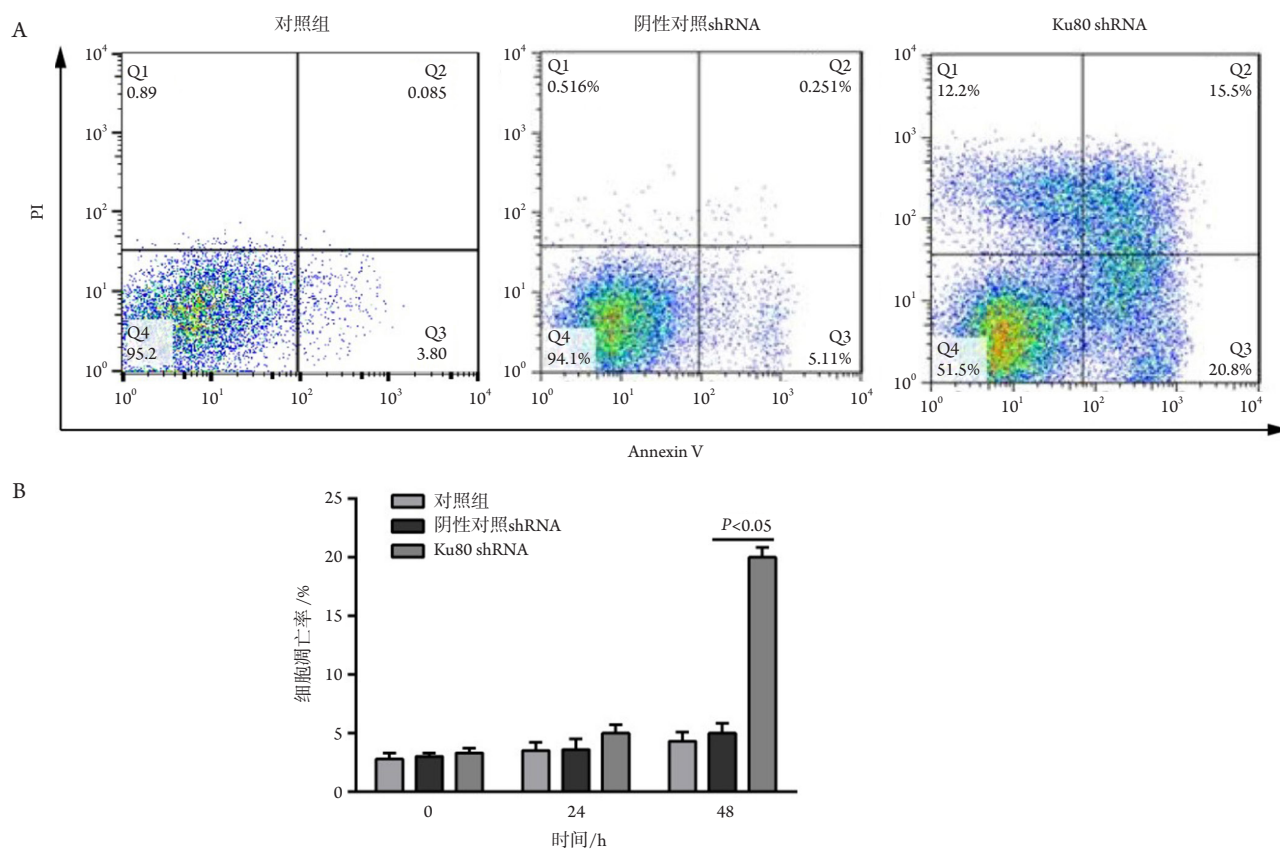


图4 三组细胞凋亡率的比较

Figure 4 Comparison of apoptosis rate in three groups

(A) 流式细胞术测定3组细胞凋亡率; (B) 3组细胞凋亡率比较。

(A) Apoptosis rate of three groups was measured by flow cytometry; (B) Apoptosis rate of three groups was compared.

### 3 讨论

鼻咽癌是一种首选放射治疗的头颈部肿瘤, 临床上并不首先推荐单独化疗或手术治疗<sup>[8]</sup>。放射敏感性是影响鼻咽癌放疗效果和远期生存率的关键因素<sup>[9]</sup>。如何增强放射敏感性是鼻咽癌领域的研究热点。近年来放疗后DNA损伤修复被认为是放射增敏的潜在靶点。由Ku70和Ku80两个亚基组成的Ku蛋白是DNA损伤修复中的关键因子<sup>[10]</sup>。Ku80蛋白在X射线照射所致DSB的NHEJ修复中起着感受器的作用, 阻断Ku80表达可有效减少DSB的修复, 从而促进受照射细胞的凋亡, 增强放射敏感性<sup>[11]</sup>。已有研究<sup>[11-12]</sup>表明下调Ku80蛋白表达增强了多种恶性肿瘤细胞的放射敏感性。Harima等<sup>[12]</sup>报道: 在卵巢癌中, Ku80表达阴性的卵巢癌放疗敏感性强于表达阳性者, Ku80表达阴性的卵巢癌病人预后更佳。在肺癌中, Ku80较正常肺组织高表达, 沉默Ku80可能成为增加放疗敏感性的一个靶点<sup>[5]</sup>。在卵巢癌HeLa细胞系中, RNA干扰Ku80的表达后, 可诱导

HeLa细胞系G<sub>2</sub>/M细胞周期阻滞, 沉默Ku80表达可增强放疗敏感性<sup>[6]</sup>。在骨肉瘤中, 沉默Ku80表达可缩短骨肉瘤细胞系U2OS的端粒长度, 并且增强其放疗敏感性<sup>[7]</sup>。庄亮等<sup>[13]</sup>对41例宫颈癌组织行免疫组织化学染色, 发现Ku80的阳性率为0.73%, Ku80的表达水平可预示肿瘤细胞的放射敏感性, 抑制Ku80的表达可促进HeLa细胞的放疗敏感性。

Ku80蛋白在多种肿瘤组织中均有表达, 包括人体鼻咽癌组织。已有研究<sup>[14]</sup>表明Ku80的表达与TNM分期有关, 这说明Ku80可能与鼻咽癌的转移行为相关。针对头颈部鳞癌中放射性DNA损伤修复相关蛋白的分析表明Ku80在约50%的肿瘤中高表达, 相比其他因子, Ku80高表达可作为放疗后局部失败和死亡的一个独立预测因子<sup>[3]</sup>。Kuribayashi等<sup>[15]</sup>利用一种组蛋白脱乙酰酶抑制剂作用于头颈鳞癌细胞系SQ-20B, 结果显示该抑制剂明显增加照射后DNA损伤, 有效抑制Ku80的表达, 从而增强细胞的放射敏感性。

本研究在鼻咽癌细胞系和正常细胞系中检测

Ku80的表达水平,发现Ku80在鼻咽癌细胞系中高表达,通过慢病毒转染后,Ku80 ShRNA组Ku80 mRNA和蛋白质表达水平显著低于对照组和阴性对照ShRNA组,表示转染成功,转染效率可靠。进一步行放疗照射发现Ku80 ShRNA组的细胞存活率显著低于对照组和阴性对照ShRNA组,对照组和阴性对照shRNA组两组间细胞存活率无显著性差异。表明下调Ku80表达可显著增加鼻咽癌细胞系的放疗敏感性。行流式细胞术发现:在48 h, Ku80 ShRNA组细胞凋亡率为20.0%±0.9%,对照组及阴性对照ShRNA组凋亡率分别为4.3%±0.8%、5.0%±0.8%,Ku80 ShRNA组凋亡率显著高于对照组和阴性对照ShRNA组。提示下调Ku80表达增加鼻咽癌细胞系放疗敏感性的机制可能与凋亡率增加有关。

当然,本研究也存在一些不足之处,如Ku80蛋白在体内所起的作用如何,在体外所起的肿瘤生物学作用是否能合理外推到体内,尚值得在基因敲除鼠中进行进一步研究。

综上,本研究从mRNA和蛋白水平初步探讨了沉默Ku80表达对鼻咽癌细胞放疗增敏的作用,且沉默Ku80表达诱导凋亡,这为鼻咽癌放疗增敏提供了实验依据,可能成为鼻咽癌放疗增敏的一个治疗靶点。

## 参考文献

1. 马骏. 鼻咽癌治疗的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2010, 31(2): 179-185.  
MA Jun. Research on treatment for nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Sun Yat-Sen University. Medical Sciences, 2010, 31(2): 179-185.
2. 叶伟军, 闵华庆, 曹新平, 等. P53蛋白、血管内皮生长因子等生物分子指标与鼻咽癌放射敏感性的关系[J]. 癌症, 2006, 25(9): 1168-1172.  
YE Weijun, MIN Huaqing, CAO Xinping, et al. Correlations of biomolecular markers, such as P53 protein and vascular endothelial growth factor, to radio-sensitivity of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer, 2006, 25(9): 1168-1172.
3. Moeller BJ, Yordy JS, Williams MD, et al. DNA repair biomarker profiling of head and neck cancer: Ku80 expression predicts locoregional failure and death following radiotherapy[J]. Clinical Cancer Research, 2011, 17(7): 2035-2043.
4. Wang HC, Liu CS, Chiu CF, et al. Significant association of DNA repair gene Ku80 genotypes with breast cancer susceptibility in Taiwan[J]. Anticancer Res, 2009, 29(12): 5251-5254.
5. Ye J, Ren Z, Gu Q, et al. Ku80 is differentially expressed in human lung carcinomas and upregulated in response to irradiation in mice[J]. DNA Cell Biol, 2011, 30(12): 987-994.
6. Zhuang L, Cao Y, Xiong H, et al. Suppression of DNA-PKcs and Ku80 individually and in combination: Different effects of radiobiology in HeLa cells[J]. Int J Oncol, 2011, 39(2): 443-451.
7. Hu L, Wu QQ, Wang WB, et al. Suppression of Ku80 correlates with radiosensitivity and telomere shortening in the U2OS telomerase-negative osteosarcoma cell line[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(2): 795-799.
8. Holliday EB, Frank SJ. Proton therapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin Clin Oncol, 2016, 5(2): 25.
9. Feng XP, Yi H, Li MY, et al. Identification of biomarkers for predicting nasopharyngeal carcinoma response to radiotherapy by proteomics[J]. Cancer Res, 2010, 70(9): 3450-3462.
10. Huang CY, Tsai CW, Hsu CM, et al. The role of XRCC6/Ku70 in nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015, 44(12): 1480-1485.
11. 贺玉香, 夏云飞, 刘秀芳, 等. 不同敏感性鼻咽癌细胞株中 Ku 蛋白表达情况比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(2): 116-119.  
HE Yuxiang, XIA Yunfei, LIU Xiufang, et al. Comparison of Ku protein expression in CNE1 and CNE2 nasopharyngeal carcinoma cell lines[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2005, 14(2): 116-119.
12. Harima Y, Sawada S, Miyazaki Y, et al. Expression of Ku80 in cervical cancer correlates with response to radiotherapy and survival[J]. Am J Clin Oncol, 2003, 26(4): e80-e85.
13. 庄亮, 于世英, 黄晓园, 等. RNAi抑制Ku80表达后促进宫颈癌SiHa细胞的放射敏感性[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(5): 385-389.  
ZHUANG Liang, YU Shiyang, HUANG Xiaoyuan, et al. Inhibition of Ku80 by RNAi and its effect on the radiosensitivity of cervical carcinoma cell line SiHa[J]. China Oncology, 2007, 17(5): 385-389.
14. 严珊珊, 刘莉, 刘志刚, 等. Ku80在鼻咽癌中的表达及其临床意义[J]. 肿瘤预防与治疗, 2008, 21(1): 49-52.  
YAN Shanshan, LIU Li, LIU Zhigang, et al. Expression and clinical significance of ku80 in nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2008, 21(1): 49-52.
15. Kuribayashi T, Ohara M, Sora S, et al. Scriptaid, a novel histone deacetylase inhibitor, enhances the response of human tumor cells to radiation[J]. Int J Mol Med, 2010, 25(1): 25-29.

本文引用: 柳艳飞, 金红艳, 田勇, 王晓凤, 何为, 韩云峰. Ku80沉默增强鼻咽癌细胞放射敏感性并诱导凋亡[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(11): 2299-2304. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.003  
Cite this article as: LIU Yanfei, JIN Hongyan, TIAN Yong, WANG Xiaofeng, HE Wei, HAN Yunfeng. Silencing expression of Ku80 enhances the radiosensitivity and induces apoptosis in nasopharyngeal carcinoma cell[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(11): 2299-2304. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.003