

# 顺铂对卵巢癌 SKOV3 细胞水通道蛋白 5 表达的影响及调控

杨建华 郑伟 石一复<sup>1\*</sup> 陈学军

(浙江大学医学院附属第二医院妇科, 杭州 310009; <sup>1</sup>浙江大学医学院妇产科医院, 杭州 310006)

**摘要** 应用噻唑蓝法、蛋白质印迹和 RT-PCR 法研究顺铂对卵巢癌 SKOV3 细胞水通道蛋白 5 (AQP5) 表达的影响及其调控。结果显示顺铂浓度增加, SKOV3 细胞 AQP5、胞浆和胞核 NF- $\kappa$ B p65 以及胞核 I $\kappa$ B $\alpha$  表达均逐渐减少 ( $P=0.001, 0.000, 0.000, 0.000$ ); 10  $\mu$ g/ml 顺铂与 SKOV3 细胞温育 6~12 h, AQP5、胞浆和胞核 NF- $\kappa$ B p65 以及胞核 I $\kappa$ B $\alpha$  表达均明显增加达峰值, 24 h 后急剧下降到低值, 并维持至 72 h 后 ( $P=0.000, 0.000, 0.000, 0.000, 0.000$ )。随着核转录因子阻断剂 PDTC 浓度增加、作用时间延长, AQP5 表达及 mRNA 量均逐渐减少 ( $P=0.000, 0.000$ ); 顺铂对细胞抑制率与 AQP5 呈负相关 ( $r=-0.598; P=0.009$ ), PDTC 对细胞抑制率与 AQP5 和 mRNA 呈负相关 ( $r=-0.983, -0.905; P=0.000, 0.000$ )。AQP5 表达与 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$  呈正相关 ( $r=0.894, 0.857; P=0.000, 0.000$ )。提示 AQP5 与 SKOV3 细胞生长有关, 顺铂下调 AQP5 表达, 其过程可能受 NF- $\kappa$ B 调控, 为 AQP5 成为卵巢癌治疗的靶目标提供了一定的理论基础。

**关键词** 卵巢癌; 水通道蛋白 5; NF- $\kappa$ B; 顺铂

癌细胞为了快速增殖、分裂和向周围基质侵袭和进出血管, 比正常细胞更需要水分子的快速跨膜转运。水通道蛋白(aquaporins, AQPs)是一类特异性转运水的跨膜蛋白质, 研究证明水通道表达异常与癌细胞的浸润转移和血管形成有关, 可能成为抗癌治疗的靶目标<sup>[1-3]</sup>。最近发现卵巢癌细胞 AQP5 表达明显增加<sup>[4]</sup>, 但是癌细胞生长状态与 AQP5 之间的关系, 以及 AQP5 是否可能成为治疗的靶目标尚不清楚。顺铂是卵巢癌化疗的一线药物, 本研究通过测定顺铂和 NF- $\kappa$ B 特异性阻断剂吡咯烷二硫代氨基甲酸酯(PDTC)对卵巢癌 SKOV3 细胞 AQP5、NF- $\kappa$ B p65 及其抑制因子 I $\kappa$ B $\alpha$  表达的影响, 探讨 AQP5 在卵巢癌顺铂治疗过程中的可能作用及其调节机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞培养

卵巢癌 SKOV3 细胞株购买自美国 ATCC 中心, 由本院细胞室保存。SKOV3 细胞在含 15% 胎牛血清的 PRMI-1640 液中, 37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养生长。采用噻唑蓝检测 SKOV3 细胞生长抑制率。取对数生长期的卵巢癌细胞株 SKOV3 制成  $1 \times 10^4$  个细胞悬液, 接种于 96 孔培养板中, 设 3 个平行孔。实验孔

分别加入不同浓度和作用时间的顺铂和 PDTC, 酶标仪测定吸光值  $A_{570}$ 。对照组: 正常 RPMI-1640 培养液培养。取 3 个平行孔均值为最后结果, 重复 3 次实验。细胞抑制率 =  $(1 - \text{实验组 } A_{570} / \text{对照组 } A_{570}) \times 100\%$ 。

### 1.2 蛋白质定量

采用蛋白质印迹法: 将对数生长期的 SKOV3 细胞制成  $1 \times 10^5$  个细胞悬液, 接种于 50 ml 培养瓶内, 分别与不同浓度和作用时间的顺铂及 PDTC 温育后收集细胞, 提取总蛋白, 胞浆及胞核蛋白的提取严格按照 NE-PER Nuclear and Cytoplasmic Extraction Reagents (美国 Pierce 公司) 说明书进行。取 50  $\mu$ g 蛋白质进行电泳、转膜, 然后分别与羊抗 AQP5 (1 : 1 000)、鼠抗 NF- $\kappa$ B p65 (1 : 1 000)、兔抗 I $\kappa$ B $\alpha$  (1 : 1 000) 和羊抗  $\beta$ -肌动蛋白 (1 : 500) 4  $^{\circ}$ C 过夜, 1 : 5 000 辣根酶标记的二抗室温 1 h 后显影。用美国 Bio-Rad 公司的 Quantity One 分析软件对显影条带进行灰度分析, 将目的条带灰度值与  $\beta$ -肌动蛋白灰度值比值作为细胞浆目的蛋白相对表达量, 细胞核蛋白相对表达

收稿日期: 2008-05-12 接受日期: 2008-07-16

教育部 2007 博士点基金资助项目 (No.20070335047)

\* 通讯作者。Tel: 0571-87061501, Fax: 0571-87916268, E-mail:

shiyf@zju.edu.cn

量用目的条带灰度值表示。

### 1.3 mRNA 测定

采用 RT-PCR 法: 用 Trizol 试剂(Bio Basic Inc 公司)一步法, 提取细胞总 mRNA, 取 5  $\mu\text{g}$  总 RNA 用于逆转录(鼠白血病病毒反转录酶 M-MuLV, Ferments 公司), 反应体积为 40  $\mu\text{l}$ 。PCR 扩增 AQP5 的 cDNA, 并以  $\beta$ -肌动蛋白作为内参照。引物序列为: (1) AQP5 上游引物为 5'-CTTCCTCAAGGCCGTGTTC-3', 下游引物为 5'-GCTGGAAGGTCAGAATCAGC-3', PCR 产物为 398 bp。PCR 反应条件: 95  $^{\circ}\text{C}$  30 s, 62  $^{\circ}\text{C}$  45 s, 72  $^{\circ}\text{C}$  50 s, 扩增 35 个循环。(2)  $\beta$ -肌动蛋白上游引物为 5'-GTGGGGCGCCCCAGGCACCA-3', 下游引物 5'-CTCCTTAATGTCACGCACGATTTC-3', PCR 产物为 534 bp。PCR 反应条件: 95  $^{\circ}\text{C}$  30 s, 59  $^{\circ}\text{C}$  40 s, 72  $^{\circ}\text{C}$  45 s, 扩增 23 个循环。PCR 产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳分离, Kodak EDAS290 成像系统(柯达公司)摄像, 测定每一 DNA 条带的灰度, 计算 AQP5 与  $\beta$ -肌动蛋白的比值作为 AQP5 mRNA 的相对量。AQP5 及  $\beta$ -肌动蛋白引物由上海生工生物工程技术有限公司合成, TaKaRa Taq<sup>TM</sup> 购自大连宝生物工程有限公司。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件对数据进行统计学分析, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料均值比较采用 ONE Way-ANOVA 分析。

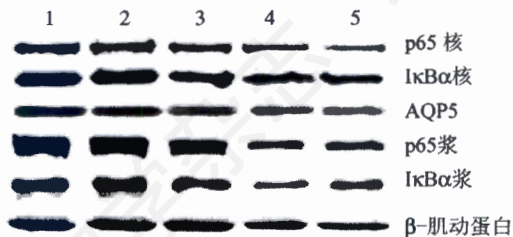


图1 不同浓度顺铂与 SKOV3 细胞温育 24 h 后 AQP5、NF- $\kappa\text{B}$  p65 和 I $\kappa\text{B}\alpha$  的蛋白质免疫印迹分析

1: 0  $\mu\text{g/ml}$ ; 2: 2.5  $\mu\text{g/ml}$ ; 3: 5  $\mu\text{g/ml}$ ; 4: 10  $\mu\text{g/ml}$ ; 5: 20  $\mu\text{g/ml}$ 。

## 2 结果

### 2.1 顺铂对 SKOV3 细胞生长抑制作用以及对 AQP5、NF- $\kappa\text{B}$ p65 和 I $\kappa\text{B}\alpha$ 表达影响

不同浓度顺铂(0  $\mu\text{g/ml}$ 、2.5  $\mu\text{g/ml}$ 、5  $\mu\text{g/ml}$ 、10  $\mu\text{g/ml}$ 、20  $\mu\text{g/ml}$ )与 SKOV3 细胞培养 24 h, 随着其浓度增加, 细胞生长抑制率升高[0%、(3.0 $\pm$ 0.85)%、(15.31 $\pm$ 1.02)%、(41.50 $\pm$ 1.56)%、(65.31 $\pm$ 2.04)%],  $P=0.000$ ; 10  $\mu\text{g/ml}$  顺铂与 SKOV3 细胞培养, 随着其作用时间延长(0 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h), 细胞生长抑制率升高[0%、(1.08 $\pm$ 0.71)%、(5.38 $\pm$ 0.96)%、(22.58 $\pm$ 1.69)%、(46.24 $\pm$ 2.07)%、(60.18 $\pm$ 2.96)%、(60.18 $\pm$ 2.96)%],  $P=0.000$ 。

蛋白质免疫印记显示, 不同浓度的顺铂与 SKOV3 细胞温育 24 h, 随着顺铂浓度增加, SKOV3 细胞 AQP5 表达量逐渐减少( $P=0.001$ ), 细胞浆和细胞核 NF- $\kappa\text{B}$  p65 以及细胞核 I $\kappa\text{B}\alpha$  表达量均逐渐减少( $P=0.000, 0.000, 0.000$ )。见图 1 和表 1。

10  $\mu\text{g/ml}$  顺铂与 SKOV3 细胞温育 6~12 h, AQP5、细胞浆和细胞核 NF- $\kappa\text{B}$  p65 以及细胞浆 I $\kappa\text{B}\alpha$  表达均明显增加并达峰值, 24 h 后急剧下降到低值, 并维持至 72 h 后( $P=0.000, 0.000, 0.000, 0.000$ ); 而细胞核 I $\kappa\text{B}\alpha$  的表达略有不同, 随着顺铂作用时间延长, I $\kappa\text{B}\alpha$  表达逐渐减少( $P=0.000$ )。见图 2 和表 2。

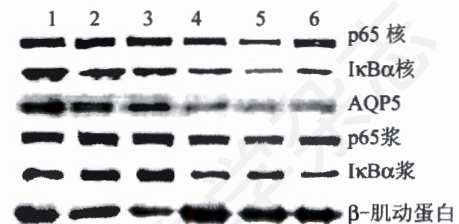


图2 10  $\mu\text{g/ml}$  顺铂与 SKOV3 细胞与温育后 AQP5、NF- $\kappa\text{B}$  p65 和 I $\kappa\text{B}\alpha$  的蛋白质免疫印迹分析

1: 0 h; 2: 6 h; 3: 12 h; 4: 24 h; 5: 48 h; 6: 72 h。

表1 不同浓度顺铂对 SKOV3 细胞 AQP5、NF- $\kappa\text{B}$  p65 和 I $\kappa\text{B}\alpha$  表达的影响( $\bar{x} \pm s$ )

顺铂( $\mu\text{g/ml}$ )	AQP5	p65 浆	I $\kappa\text{B}\alpha$ 浆	p65 核	I $\kappa\text{B}\alpha$ 核
0	0.57 $\pm$ 0.05	2.36 $\pm$ 0.13	1.88 $\pm$ 0.09	2.33 $\pm$ 0.19	1.72 $\pm$ 0.21
2.5	0.49 $\pm$ 0.05	2.19 $\pm$ 0.18	2.15 $\pm$ 0.14	1.92 $\pm$ 0.12	1.60 $\pm$ 0.33
5	0.36 $\pm$ 0.04	1.45 $\pm$ 0.15	1.56 $\pm$ 0.26	1.18 $\pm$ 0.07	1.03 $\pm$ 0.09
10	0.24 $\pm$ 0.01	1.03 $\pm$ 0.09	0.39 $\pm$ 0.05	0.54 $\pm$ 0.04	0.81 $\pm$ 0.08
20	0.27 $\pm$ 0.04*	0.75 $\pm$ 0.05*	0.78 $\pm$ 0.03*	0.31 $\pm$ 0.02*	0.39 $\pm$ 0.02*

\* $P=0.000$ 。



### 2.2 核转录因子阻断剂 PDTC 对 SKOV3 细胞生长、AQP5 在蛋白质和 mRNA 水平上的影响

随着 PDTC 浓度增高、作用时间延长, 对 SKOV3 细胞生长抑制率越来越高, 且有时间及剂量依从性,  $P=0.000, 0.000$ 。见表 3 和表 4。

随着 PDTC 作用浓度增加、作用时间延长, SKOV3 细胞 AQP5 表达及 mRNA 均逐渐减少, 且有剂量及时间依赖性,  $P=0.000, 0.000$ 。见图 3~图 6, 表 5 和表 6。

### 2.3 AQP5 与 SKOV3 细胞生长、NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$ 的相关关系

Person 相关分析显示: 顺铂对 SKOV3 细胞生长抑制率与 AQP5 表达呈负相关关系( $r=-0.598; P=0.009$ ); PDTC 对 SKOV3 细胞生长抑制率与 AQP5 表达呈负相关关系( $r=-0.983, P=0.000$ )。

SKOV3 细胞 AQP5 表达与细胞浆 NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$  呈明显的正相关关系( $r=0.894, 0.857; P=0.000, 0.000$ )。

表 2 10  $\mu$ g/ml 顺铂对 SKOV3 细胞 AQP5、NF- $\kappa$ B p65 和 I $\kappa$ B $\alpha$  表达的影响( $\bar{x}\pm s$ )

分组	AQP5	p65 浆	I $\kappa$ B $\alpha$ 浆	p65 核	I $\kappa$ B $\alpha$ 核
0 h	0.59 $\pm$ 0.08	3.62 $\pm$ 0.37	2.00 $\pm$ 0.31	4.76 $\pm$ 0.51	4.29 $\pm$ 0.53
6 h	1.93 $\pm$ 0.17	5.91 $\pm$ 0.33	3.33 $\pm$ 0.33	4.84 $\pm$ 0.37	3.77 $\pm$ 0.48
12 h	2.34 $\pm$ 0.29	5.49 $\pm$ 0.44	2.11 $\pm$ 0.36	4.90 $\pm$ 0.40	2.30 $\pm$ 0.29
24 h	0.33 $\pm$ 0.05	0.26 $\pm$ 0.13	0.67 $\pm$ 0.18	1.29 $\pm$ 0.16	2.01 $\pm$ 0.21
48 h	0.41 $\pm$ 0.06	0.19 $\pm$ 0.04	0.74 $\pm$ 0.13	0.95 $\pm$ 0.15	0.94 $\pm$ 0.08
72 h	0.43 $\pm$ 0.03*	0.14 $\pm$ 0.02*	0.57 $\pm$ 0.12*	1.14 $\pm$ 0.18*	2.11 $\pm$ 0.16*

\* $P=0.000$ 。

表 3 1 mmol/L PDTC 对 SKOV3 细胞生长抑制率的影响( $\bar{x}\pm s$ )

作用时间(h)	A 值( $\bar{x}\pm s$ )	细胞抑制率(%)
0	0.091 $\pm$ 0.006	0
12	0.083 $\pm$ 0.004	8.29 $\pm$ 2.21
24	0.052 $\pm$ 0.002	42.42 $\pm$ 4.37
48	0.021 $\pm$ 0.001	75.83 $\pm$ 5.86*

\* $P=0.000$ 。

表 4 不同浓度 PDTC 对 SKOV3 细胞生长抑制率的影响( $\bar{x}\pm s$ )

终浓度(mmol/L)	A 值( $\bar{x}\pm s$ )	细胞抑制率(%)
0	0.085 $\pm$ 0.004	0
0.1	0.072 $\pm$ 0.005	15.27 $\pm$ 2.35
1	0.051 $\pm$ 0.002	40.00 $\pm$ 3.35
10	0.013 $\pm$ 0.001	84.73 $\pm$ 6.71*

\* $P=0.000$ 。

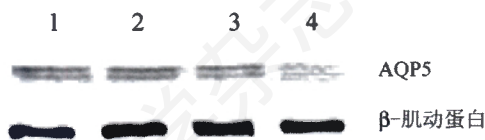


图 3 不同浓度 PDTC 与 SKOV3 细胞温育 24 h 后 AQP5 的蛋白质免疫印迹分析

1: 0 mmol/L; 2: 0.1 mmol/L; 3: 1 mmol/L; 4: 10 mmol/L。

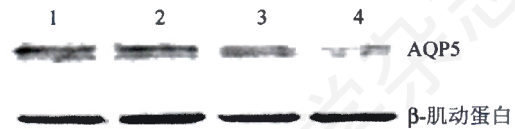


图 5 1 mmol/L PDTC 与 SKOV3 细胞温育后 AQP5 的蛋白质免疫印迹分析

1: 0 h; 2: 12 h; 3: 24 h; 4: 48 h

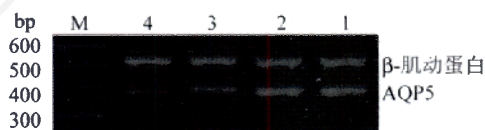


图 4 不同浓度 PDTC 与 SKOV3 细胞温育 24 h 后 AQP5 mRNA 的 RT-PCR 产物电泳结果

M: marker; 1: 0 mmol/L; 2: 0.1 mmol/L; 3: 1 mmol/L; 4: 10 mmol/L。

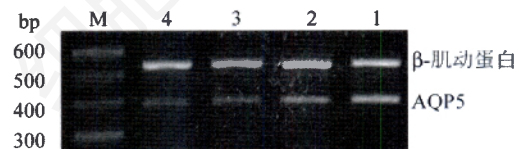


图 6 1 mmol/L PDTC 与 SKOV3 细胞温育后 AQP5 mRNA 的 RT-PCR 产物电泳结果

M: marker; 1: 0 h; 2: 12 h; 3: 24 h; 4: 48 h

表5 不同浓度 PDTC 与 SKOV3 细胞温育 24 h 后 AQP5 在蛋白质和 mRNA 水平上的比较( $\bar{x}\pm s$ )

PDTC (mmol/L)	蛋白质水平	mRNA 水平
0	0.58±0.04	0.96±0.08
0.1	0.49±0.02	0.89±0.08
1	0.44±0.03	0.42±0.05
10	0.25±0.02*	0.30±0.04*

\* $P=0.000$ 。

### 3 讨论

近年来研究表明 AQPs 在肿瘤生长、侵袭和转移的病理过程中具有重要作用,通过抑制或控制 AQPs 的表达来平衡液体的分泌与吸收,为肿瘤的治疗提供了一种新的思路和方法<sup>[1,5,6]</sup>。Xiang 等<sup>[5]</sup>应用 AQP1 的抑制因子乙酰唑胺治疗荷瘤肺癌模型小鼠,发现癌细胞 AQP1 表达明显降低,肺转移抑制率为 83.9%。Nicchia 等<sup>[6]</sup>应用 RNA 干扰技术静默脑星型胶质细胞 AQP4 基因表达,发现 AQP4 表达量显著下降,细胞生长受损。本结果显示,随着顺铂浓度增加、作用时间延长,SKOV3 细胞生长受抑制,AQP5 表达也逐渐减少,AQP5 表达与顺铂对 SKOV3 细胞生长抑制率呈明显的负相关关系,提示 AQP5 表达与 SKOV3 细胞生长状态有关。

本研究还发现 10  $\mu\text{g/ml}$  顺铂与 SKOV3 细胞温育 6~12 h 后,AQP5 量急剧增加达峰值,24~48 h 后急剧下降至最低点。提示顺铂下调 SKOV3 细胞 AQP5 的过程比较复杂,推测这可能与 AQP5 表达的调节方式有关<sup>[7]</sup>。顺铂作用早期,SKOV3 细胞为修复损伤,消耗大量水分合成所需的物质,作为代偿细胞内囊泡膜上 AQP5 转移至细胞膜,同时 AQP5 转录合成增加<sup>[7]</sup>。随着顺铂作用时间延长,细胞出现不可逆损伤,功能严重受损,AQP5 表达量急剧下降。

有关 AQP5 表达调控的研究报道较少,有学者在 AQP5 的开放阅读框上游找到 NF- $\kappa\text{B}$  启动序列,Towne 等<sup>[8]</sup>研究发现 TNF $\alpha$  可以通过与 TNF $\alpha$  受体 1 结合激活 NF- $\kappa\text{B}$  下调肺上皮细胞 AQP5 和 mRNA 的表达。PDTC 是 NF- $\kappa\text{B}$  的特异性阻断剂,在研究中通常作为

表6 1 mmol/L PDTC 与 SKOV3 细胞温育后 AQP5 在蛋白质和 mRNA 水平上的比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	蛋白质水平	mRNA 水平
0 h	0.69±0.07	0.92±0.09
12 h	0.51±0.03	0.76±0.07
24 h	0.10±0.01	0.50±0.04
48 h	0.04±0.02*	0.21±0.03*

\* $P=0.000$ 。

干预 NF- $\kappa\text{B}$  活化的药物。它是通过降低脂质过氧化物酶活性,减少 I $\kappa\text{B}\alpha$  降解,抑制 I $\kappa\text{B}\alpha$  与 NF- $\kappa\text{B}$  解离,减少 NF- $\kappa\text{B}$  核移位从而抑制 NF- $\kappa\text{B}$  活化;另外它与巯基结合,影响 NF- $\kappa\text{B}$  的 DNA 结合活性<sup>[9]</sup>。本研究发现随着 PDTC 浓度增高、作用时间延长,SKOV3 细胞 AQP5 表达及 mRNA 水平均逐渐降低,对 SKOV3 细胞生长抑制率越来越高,并有剂量和时间依从性。结果证明阻断 NF- $\kappa\text{B}$  可直接抑制 AQP5 表达和基因转录,提示 NF- $\kappa\text{B}$  可以调控 SKOV3 细胞 AQP5 表达。

顺铂下调 AQP5 表达的机制不明,本研究显示顺铂在抑制 NF- $\kappa\text{B}$  p65 和 I $\kappa\text{B}\alpha$  表达的同时,也能下调 AQP5 表达,两者下调的过程类似;另外,AQP5 表达与胞浆 NF- $\kappa\text{B}$  p65 和 I $\kappa\text{B}\alpha$  呈明显的正相关关系。结果提示顺铂下调 SKOV3 细胞 AQP5 表达与 NF- $\kappa\text{B}$  有关,其过程可能也是受 NF- $\kappa\text{B}$  调控的,尚需进一步研究证实。

综上所述,AQP5 表达与 SKOV3 细胞生长状态有关,顺铂下调 AQP5,其过程可能受 NF- $\kappa\text{B}$  调控。抑制卵巢癌细胞 AQP5 表达,有可能抑制肿瘤生长,为 AQP5 成为卵巢癌治疗的靶目标提供了一定的理论基础。

### 参考文献(References)

- [1] Monzani E et al. *Curr Drug Targets*, 2007, 8: 1132
- [2] Saadoun S et al. *Nature*, 2005, 434: 786
- [3] Saadoun S et al. *J Cell Sci*, 2005, 118: 5691
- [4] Yang JH et al. *Gynecol Oncol*, 2006, 100: 294
- [5] Xiang Y et al. *Acta Pharmacol Sin*, 2004, 25: 812
- [6] Nicchia GP et al. *FASEB J*, 2003, 17: 1508
- [7] Yamamoto N et al. *Brain Res Mol Brain Res*, 2002, 104: 96
- [8] Towne JE et al. *J Biol Chem*, 2001, 276: 18657
- [9] Piette J et al. *Biol Chem*, 1997, 378: 1237

## Cisplatin on the Effect of Aquaporin 5 Protein Expression of SKOV3 and Its Regulation

Jian-Hua Yang, Wei Zheng, Yi-Fu Shi<sup>1\*</sup>, Xue-Jun Chen

(Department of Gynecology, Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China;

<sup>1</sup>Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China)

**Abstract** To investigate cisplatin on effect of aquaporin 5 (AQP5) expression of SKOV3 and regulation of PDTC that is NF- $\kappa$ B inhibitor by MTT, Western blot and RT-PCR. Following the concentration of cisplatin increasing, the expression of AQP5 protein ( $P=0.001$ ) as well as NF- $\kappa$ B p65 in cytoplasm and karyon and I $\kappa$ B $\alpha$  in karyon,  $P=0.000, 0.000, 0.000$ , in SKOV3 incubated with cisplatin 24 h decrease. After SKOV3 incubated with 10  $\mu$ g/ml cisplatin 6 h to 12 h, the protein expression of AQP5, NF- $\kappa$ B p65 in cytoplasm and karyon and I $\kappa$ B $\alpha$  in cytoplasm increase rapidly, but decrease suddenly at 24 h, remain the lower level until 72 h ( $P=0.000, 0.000, 0.000, 0.000$ ). The more concentration and longer incubated time of PDTC, the more decreasing of AQP5 and mRNA ( $P=0.000, 0.000$ ). There is a negative correlation between AQP5 protein and the inhibiting rate of SKOV3 induced by cisplatin ( $r=-0.598, 0.009$ ), and a negative correlation between the inhibiting rate induced by PDTC and AQP5 ( $r=-0.983, P=0.000$ ) as well as AQP5 mRNA ( $r=-0.905, P=0.000$ ), and a positive correlation between AQP5 expression and NF- $\kappa$ B p65 as well as I $\kappa$ B $\alpha$  ( $r=0.894, 0.857; P=0.000, 0.000$ ). These results suggest that AQP5 is related to SKOV3 cells proliferation and cisplatin may reduce AQP5 expression, which may involved in NF- $\kappa$ B gene regulation. AQP5 will be potential target for chemotherapy of ovarian carcinoma.

**Key words** ovarian carcinoma; aquaporin 5; NF- $\kappa$ B; cisplatin

Received: May 12, 2008 Accepted: July 16, 2008

This work was supported by the Ph. D. Programs Foundation of Ministry of Education of China in 2007 (No.20070335047)

\*Corresponding author. Tel: 86-571-87061501, Fax: 86-571-87916268, E-mail: shiyf@zju.edu.cn