

大会报告

T2.4 PI3K/Akt与Nrf2-ARE通路对低剂量HBCD诱导的细胞增殖及氧化应激效应的调控作用

邹文, 陈岑, 钟玉芳, 安静

上海大学环境与化学工程学院环境污染与健康研究所, 上海 200444

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 目的 本研究将明确低剂量六溴环十二烷(HBCD)暴露的生物效应,以PI3K/Akt通路与Nrf2-ARE通路为主线研究低剂量HBCD对细胞增殖及氧化应激的调控机制,并进一步探索PI3K/Akt与Nrf2-ARE通路在功能上的相互作用。方法 以细胞生长及氧化应激效应为切入点,以正常人肝细胞(L02)为研究对象,将L02细胞暴露于低剂量HBCD($1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-11} \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)中,研究低剂量HBCD对细胞增殖的影响;通过免疫印迹检测关键信号分子的表达及磷酸化水平,辅以免疫荧光与EMSA实验对Nrf2的核转位及其转录活性进行检测,并进一步利用RNA干扰与PI3K抑制剂研究低剂量HBCD对细胞增殖及氧化应激的调控机制。结果 低剂量HBCD可以刺激L02细胞的生长,诱导细胞中活性氧自由基(ROS)水平的升高,同时促进细胞增殖核抗原(PCNA)高表达。HBCD可以通过PI3K靶基因Akt蛋白上Ser⁴⁷³位点的磷酸化作用激活PI3K/Akt信号通路,调控Nrf2-ARE抗氧化通路的激活,主要表现在Nrf2表达升高并促进核转位,进而诱导ARE介导的下游抗氧化蛋白HO-1的表达,在此过程中,ROS作为第二信使起着重要的调控作用。本结果还表明,细胞经低剂量HBCD($\leq 1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$)预染毒之后可以明显减缓后期高剂量HBCD($\geq 20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)诱导的细胞死亡、氧化应激效应与DNA损伤。结论 低剂量HBCD很可能通过激活PI3K/Akt信号通路与核转录因子Nrf2启动L02细胞的抗氧化保护作用,从而维持胞内氧化还原自稳态以保证自身的生长及增殖。另一方面,HBCD慢性低剂量暴露会通过氧化应激效应介导PI3K/Akt与Nrf2-ARE通路的持续的、微弱的上调,可能使正常肝细胞持续异常增殖,从而导致/促进肿瘤的发生与发展。

关键词 [六溴环十二烷](#) [细胞生长](#) [氧化应激](#) [PI3K/Akt](#) [Nrf2-ARE](#)

分类号

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(1043KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献](#)

服务与反馈

- ▶ [把本文推荐给朋友](#)
- ▶ [加入我的书架](#)
- ▶ [加入引用管理器](#)
- ▶ [复制索引](#)
- ▶ [Email Alert](#)
- ▶ [文章反馈](#)
- ▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

- ▶ [本刊中 包含“六溴环十二烷”的相关文章](#)
- ▶ 本文作者相关文章

- [邹文](#)
- [陈岑](#)
- [钟玉芳](#)
- [安静](#)

Abstract