

## 论文

### 低剂量长期砷暴露对HaCat细胞周期及周期蛋白影响

刘世宜, 李昕

中国医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室, 辽宁 沈阳 110001

摘要:

**目的** 探讨低剂量长期砷暴露对人皮肤角质形成细胞系HaCat细胞周期及周期蛋白D1(cyclin D1)和p21影响。**方法** HaCat细胞暴露于浓度为0、0.05、0.1  $\mu\text{mol/L}$ 的NaAsO<sub>2</sub> 15周后,用流式细胞仪测定10 000个细胞的细胞周期分布;用western blot法检测细胞cyclin D1和p21的蛋白表达水平。**结果** 与对照组比较,NaAsO<sub>2</sub>染毒组细胞的G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期细胞数明显增高,S期细胞数明显降低,而G<sub>2</sub>/M期无明显变化;0.05、0.1  $\mu\text{mol/L}$ 砷染毒组细胞内cyclin D1表达水平分别为(152.40 $\pm$ 8.17)%、(145.59 $\pm$ 2.89)%,与对照组[(99.99 $\pm$ 1.13)%]比较,均明显增高;0.05、0.1  $\mu\text{mol/L}$ 砷染毒组细胞内p21表达水平分别为(64.06 $\pm$ 1.62)%、(39.57 $\pm$ 1.82)%,均明显低于对照组的(99.9 $\pm$ 2.83)%,呈剂量效应关系( $P<0.05$ )。**结论** 长期低剂量砷暴露可诱导HaCat细胞周期异常,cyclin D1表达上升,p21表达下降。

**关键词:** 亚砷酸钠(NaAsO<sub>2</sub>) HaCat细胞株 细胞周期 周期蛋白D1(cyclin D1) p21

### Influence of low level, long-term arsenite exposure on cell cycle, cyclin D1 and p21 of HaCat cells

LIU Shi-yi, LI Xin

Department of Occupational Health, School of Public Health, China Medical University, Shenyang, Liaoning Province 110001, China

Abstract:

**Objective** To examine the influence of low level, long-term arsenite exposure on cell cycle, cyclin D1 and p21 of human keratinocyte (HaCat) cells. **Methods** HaCat cells were exposed to arsenic (0, 0.05, 0.1  $\mu\text{mol/L}$ ) for 15 weeks; then 10 000 cells were measured to detect cell cycle and protein expression levels of cyclin D1 and p21 were detected by western blot assay. **Results** Compared with those of the control, the number of cells in G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> phase increased significantly, while the number of cells in S phase decreased markedly. The protein expression levels of cyclin D1 of 0.05 and 0.1  $\mu\text{mol/L}$  group were 152.40 $\pm$ 8.17% and 145.59 $\pm$ 2.89%, respectively, which were significantly higher than that of the control (99.99 $\pm$ 1.13%); the protein expression levels of p21 of 0.05 and 0.1  $\mu\text{mol/L}$  groups were 64.06 $\pm$ 1.62% and 39.57 $\pm$ 1.82%, respectively, which were markedly lower than that of the control with dose-effect relationship ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Low level, long-term arsenite exposure could induce aberrant cell cycle and increased expression of cyclin D1 protein but decreased expression of p21 protein in HaCat cells.

**Keywords:** sodium arsenite (NaAsO<sub>2</sub>) HaCat cell cell cycle cyclin D1 p21

收稿日期 2012-08-30 修回日期 网络版发布日期

DOI: 10.11847/zgggws2013-29-08-30

基金项目:

辽宁省教育厅课题(L2010705)

通讯作者: 李昕

作者简介:

参考文献:

[1] Valenzuela OL, Borja-Aburto VH, Garcia-Vargas GG, et al. Urinary trivalent methylated arsenic species in a population chronically exposed to inorganic arsenic[J]. Environ Health Perspect, 2005, 113(3): 250-254.

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF (950KB)
- [HTML全文]
- 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
- 引用本文
- Email Alert
- 文章反馈
- 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- 亚砷酸钠(NaAsO<sub>2</sub>)
- HaCat细胞株
- 细胞周期
- 周期蛋白D1(cyclin D1)
- p21

本文作者相关文章

- 刘世宜
- 李昕

PubMed

- Article by LIU Shi-yi
- Article by LI Xin

- [2] Schuhmacher-Wolz U,Dieter HH,Klein D,et al.Oral exposure to inorganic arsenic: evaluation of its carcinogenic and non-carcinogenic effects[J].Crit Rev Toxicol,2009,39(4): 271-298.
- [3] Druwe IL,Vaillancourt RR.Influence of arsenate and arsenite on signal transduction pathways: an update[J].Arch Toxicol,2010,84(8): 585-596.
- [4] Kandel R,LI SQ,Bell R,et al.Cyclin D1 and p21 is elevated in the giant cells of giant cell tumors [J].Orthop Res,2006,24(3): 428-437.
- [5] 杨磊,顾永清,潘泽民,等.急性砷染毒的肝细胞L-02的基因芯片分析[J].中国公共卫生,2005,21(1): 33-34.
- [6] Li YJ,Wei ZM,Meng YX,et al. $\beta$ -catenin up-regulates the expression of cyclin D1,c-myc and MMP-7 in human pancreatic cancer; Relationships with carcinogenesis and metastasis[J].World Gastroenterol,2005,11: 2117-2123.
- [7] 刘洁,崔泽实,周宝森,等.女性非小细胞肺癌中细胞周期素D1和E的表达[J].中国公共卫生,2006,22(3): 308-310.
- [8] Yao D,Alexander CL,Quinn JA,et al.Fos cooperation with PTEN loss elicits keratoacanthoma not carcinoma,owing to p53/p21WAF-induced differentiation triggered by GSK3 beta inactivation and reduced AKT activity[J].Cell Sci,2008,121(Pt 10): 1758-1769.
- [9] Liu Y,Hock JM,Sullivan C,et al.Activation of the p38 MAPK/Akt/ERK1/2 signal pathways is required for the protein stabilization of CDC6 and cyclin D1 in low-dose arsenite-induced cell proliferation [J].Cell Biochem,2010,111(6): 1546-1555.
- [10] Taylor BF,McNeely SC,Miller HL,et al.P53 suppression of arsenite-induced mitotic catastrophe is mediated by p21[J].J Pharmacol Exp Ther,2006,318(1): 142-151.
- [11] Hwang BJ,Utti C,Steinberg M.Induction of cyclin D1 by submicromolar concentrations of arsenite in human epidermal keratinocytes[J].Toxicol Appl Pharmacol,2006,217(2): 161-167.

本刊中的类似文章

1. 李玲.苯并芘对人支气管上皮细胞周期影响[J]. 中国公共卫生, 2013,29(5): 694-696
2. 呼格吉乐, 张军力, 段美庆, 王俊瑞, 高乃康.新靶点CDK2干扰RNA对人脑胶质瘤增殖影响[J]. 中国公共卫生, 2013,(6): 855-857
3. 李昕, 刘世宜, 袁琴, 翁超, 李冰, 孙贵范.亚砷酸钠对HaCaT细胞增殖周期及ROS生成影响[J]. 中国公共卫生, 2012,28(9): 1200-1201
4. 刘丹, 李冰, 董丹丹, 邢晓越, 王欣, 李昕, 孙贵范.无机砷对肝细胞转录因子Nrf2及其调控蛋白表达影响[J]. 中国公共卫生, 2012,28(9): 1188-1190
5. 邢晓越, 李冰, 李炜, 王欣, 李昕, 孙婷, 孙贵范.tBHQ对无机砷致人皮肤角质细胞损伤保护作用[J]. 中国公共卫生, 2012,28(8): 1065-1067
6. 张永清(综述), 苗劲蔚(审校).宫颈癌筛查及演进肿瘤标记物研究进展[J]. 中国公共卫生, 2012,28(3): 374-376
7. 覃健敏, 张志勇, 农清清, 何敏, 覃健, 容敏华, 何灏逾.广西不同地区人群血清p16、p21蛋白水平比较[J]. 中国公共卫生, 2011,27(6): 766-767
8. 刘书哲, 檀艳丽, 高伟敏, 薛娟, 杨永滨.金雀异黄素对胶质瘤细胞株细胞生长周期影响[J]. 中国公共卫生, 2011,27(10): 1277-1279
9. 段鹏, 胡春卉, 刘颖, 杨益萍, 仇小强, 韦小敏.苯对外周血人淋巴细胞周期阻滞及凋亡影响[J]. 中国公共卫生, 2011,27(11): 1426-1428
10. 段鹏, 胡春卉, 刘颖, 杨益萍, 仇小强, 韦小敏.苯对外周血人淋巴细胞周期阻滞及凋亡影响[J]. 中国公共卫生, 2011,27(11): 1426-1428
11. 刘书哲, 檀艳丽, 高伟敏, 薛娟, 杨永滨.金雀异黄素对胶质瘤细胞株细胞生长周期影响[J]. 中国公共卫生, 2011,27(10): 1277-1279
12. 张洁, 金明华, 王华, 杜海英, 王雯, 刘颖, 黄涓, 郭彩霞, 孙志伟.氯化汞对人肝细胞HL-7702细胞毒性作用[J]. 中国公共卫生, 2009,25(4): 392-394
13. 覃健敏, 张志勇, 农清清, 何敏, 覃健, 容敏华, 何灏逾.广西不同地区人群血清p16、p21蛋白水平比较[J]. 中国公共卫生, 2011,27(6): 766-767
14. 江蓓, 高海青, 李保应, 翟茜, 李宪花, 程梅.白藜芦醇对高糖诱导系膜细胞增殖抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2011,27(3): 335-336
15. 高双, 曾晓非, 文涛, 王树诚, 郑新, 孙黎光.铅对原代培养大鼠海马细胞周期阻断作用[J]. 中国公共卫生, 2011,27(2): 221-222
16. 王洪江, 郭文佳, 庞作良, 姜孝芳, 冉继华, 李惠武.哈萨克族食管癌组织细胞周期蛋白D1表达及意义[J]. 中国公共卫生, 2010,26(8): 995-996
17. 杨小丽, 刘晓春, 黄林, 蓝娇, 张海英, 覃蒙斌, 钟月圆, 莫曾南.曲古抑菌素A对鼻咽癌CNE3细胞增殖抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2010,26(8): 1029-1030
18. 郑丽维, 郑国华, 葛莉.白藜芦醇对胃癌MGC-803细胞增殖抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2009,25(12): 1466-1467
19. 严丽萍, 陶茂萱.苯并(a)芘对不同时相人胚肺成纤维细胞阻滞作用[J]. 中国公共卫生, 2009,25(12): 1490-1492
20. 顾华, 孙立群, 孙海伦, 孙福山.三氧化二砷对人红白血病细胞增殖抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2009,25(8): 996-997
21. 张静, 姜又红, 周薇, 关晓晨.胃癌患者p21和p15基因蛋白表达及意义[J]. 中国公共卫生, 2009,25(5): 549-550
22. 徐永俊, 白雪涛, 张宏伟.B(a)P对人胚肺成纤维细胞P53、P21蛋白影响[J]. 中国公共卫生, 2009,25(4): 417-419

23. 黄斌, 祝明清, 程丽薇, 欧阳雯, 邹萍, 范勇, 毕勇毅, 汪春红. 甲基对硫磷对大鼠生殖毒性损伤作用[J]. 中国公共卫生, 2009,25(2): 209-210
24. 高晓娜, 彭瑞云, 高亚兵, 王丽峰, 左红艳, 徐新萍. 微波辐射致大鼠PC12细胞损伤作用[J]. 中国公共卫生, 2008,24(11): 1354-1356
25. 吕喆, 龚守良, 牛凤兰, 李鹏武, 李晨旭. 三羟基苯甲酸对淋巴瘤细胞凋亡及周期影响[J]. 中国公共卫生, 2008,24(10): 1210-1211
26. 刘洁, 曲波, 尹智华, 崔泽实, 周宝森, 何钦成. 女性肺腺癌中细胞周期素D1表达及意义[J]. 中国公共卫生, 2008,24(5): 521-522
27. 郎海滨, 糜漫天, 朱俊东. 赫赛汀及9-顺式视黄酸对乳腺癌联合抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2008,24(3): 311-312
28. 肖芸, 张幸. 挥发性有机化合物对p53、rasp21、p16表达影响[J]. 中国公共卫生, 2007,23(5): 573-575
29. 王晓辉, 朱玉真. 硫酸镍致雌性小鼠卵巢损伤作用[J]. 中国公共卫生, 2007,23(2): 212-213
30. 冯建江, 刘兵. 热适应对热应激肝癌细胞周期影响[J]. 中国公共卫生, 2006,22(12): 1433-1434
31. 周源苑, 王玉, 马剑华. 维生素A和锌过量摄入对大鼠脾脏的损伤作用[J]. 中国公共卫生, 2006,22(9): 1055-1056
32. 狄春红, 顾少华, 谭晓华, 仙玲, 和桂芬, 季超能, 杨磊. As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>对NB4细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中国公共卫生, 2006,22(9): 1134-1136
33. 刘洁, 崔泽实, 周宝森, 何钦成. 女性非小细胞肺癌中细胞周期素D1和E的表达[J]. 中国公共卫生, 2006,22(3): 308-310
34. 李卓能, 罗琼, 杨明亮, 闫俊, 庞雅琴, 姜鸣. 枸杞多糖对人前列腺癌细胞生长影响[J]. 中国公共卫生, 2006,22(3): 311-312
35. 李相武, 童玲玲, 李东阳. 茶多酚对人肝癌细胞激活蛋白1及细胞周期影响[J]. 中国公共卫生, 2006,22(3): 327-328
36. 杜海英, 刘晓梅, 刘颖, 金明华, 黄渭, 孙志伟. 氯化镉对人肝癌细胞SMMC-7721抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2006,22(2): 194-195
37. 马剑华, 王玉, 张格祥, 周苑源. 过量摄入维生素A和锌对肝脏细胞周期的影响[J]. 中国公共卫生, 2005,57(8): 967-969
38. 傅娟, 蒋义国, 宾晓农, 纪卫东, 王敏. 叶绿酸对恶性转化细胞周期及体外生长的影响[J]. 中国公共卫生, 2005,21(4): 423-424
39. 刘晓霞, 郭湘云. 沥青烟对小鼠肺组织细胞周期的影响[J]. 中国公共卫生, 2005,21(3): 324-325
40. 龙理良, 陈锋, 唐国华, 贺性鹏, 陈新. 烹调油烟对大鼠肺组织细胞周期和凋亡的影响[J]. 中国公共卫生, 2004,20(6): 714-715
41. 金明华, 石龙, 刘晓梅, 孙志伟, 郝民, 刘亚辉. 苯并(a)芘对雄性小鼠睾丸细胞周期的影响[J]. 中国公共卫生, 2004,20(2): 153-154
42. 陈贤均, 赵红刚. 亚硒酸钠与顺铂对人体T细胞增殖动力学影响[J]. 中国公共卫生, 2003,19(9): 1054-1056
43. 肖元梅, 曾令福, 王舟. 锌对小鼠骨髓造血细胞辐射损伤影响的研究[J]. 中国公共卫生, 2003,19(9): 1081-1083
44. 秦怡, 何钦成, 关鹏, 周宝森. 女性肺癌组织中细胞周期蛋白E的表达[J]. 中国公共卫生, 2003,19(7): 807-808
45. 赛燕, 陈志龙, 刘勇, 赵吉清, 吴强, 王仕丽, 董兆君. 硫芥诱导淋巴细胞凋亡与细胞周期的关系[J]. 中国公共卫生, 2003,19(5): 521-522
46. 李忠, 牛雯, 陈龙. 三羟异黄酮对人乳腺癌细胞增殖和细胞周期的影响[J]. 中国公共卫生, 2003,19(5): 536-537
47. 徐文, 陈景元, 王枫, 骆文静, 缪珊. 锰抑制多巴胺能神经细胞SN4741生长研究[J]. 中国公共卫生, 2003,19(4): 409-411
48. 吕挺, 朱明学, 吴建华. 成纤维细胞生长因子对硫芥细胞毒的保护作用研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(11): 1310-1311
49. 张萍, 糜漫天, 韦娜, 张乾勇, 周永. 洛伐他汀对MCF-7细胞pRb蛋白表达及增殖功能的影响[J]. 中国公共卫生, 2002,18(10): 1198-1200
50. 胡志坚, 陈华, 李一伟, 孙昌盛. 微囊藻毒素促肝癌过程中肝细胞PCNA、p21<sup>waf1</sup>基因表达研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(5): 538-540
51. 骆文静, 王文亮, 陈景元, 王枫, 李波, 陈耀明. 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>抑制人肝癌细胞增殖的研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(3): 310-311
52. 施玮, 朱惠刚, 晏晓蓉, 周志俊. 微囊藻毒素MC-LR对肝细胞毒性机理研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(2): 139-140
53. 张振玲, 王筱芬, 史岩, 谢琳, 刘永霞, 郭启明. 氧化型染发剂涂敷家兔皮肤毒理实验研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(2): 179-180
54. 施玮, 朱惠刚, 晏晓蓉, 周志俊. 微囊藻毒素MC-LR对肝细胞毒性机理研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(2): 139-140
55. 张振玲, 王筱芬, 史岩, 谢琳, 刘永霞, 郭启明. 氧化型染发剂涂敷家兔皮肤毒理实验研究[J]. 中国公共卫生, 2002,18(2): 179-180
56. 刘洪英, 甘永华, 彭双清. 蓖麻毒素引起HeLa细胞凋亡和细胞周期G<sub>2</sub>/M期阻滞[J]. 中国公共卫生, 2001,17(6): 517-518

57. 周东明, 糜漫天, 郎海滨, 许红霞. 胆固醇缺乏对Jurkat细胞蛋白酪氨酸激酶活性的影响[J]. 中国公共卫生, 2001,17(4): 297-299
58. 唐莉莉, 曾祥斌, 金泰. 番茄红素对人前列腺癌细胞生长的影响[J]. 中国公共卫生, 2001,17(2): 118-119
59. 江蓓, 高海青, 李保应, 翟茜, 李宪花, 程梅. 白藜芦醇对高糖诱导系膜细胞增殖抑制作用[J]. 中国公共卫生, 2011,27(3): 335-336

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text" value="0158"/>