

论著

## 细胞因子对HLA-B27启动子的调节作用及其在强直性脊柱炎发病机制中的意义

赵丽珂<sup>1</sup>,古洁若<sup>1△</sup>,余得恩<sup>1,2</sup>

1中山大学附属第三医院风湿科,广东 广州 510630; 2加州大学洛杉矶分校,美国

收稿日期 2007-3-2 修回日期 2007-9-30 网络版发布日期 2008-8-29 接受日期 2007-9-30

**摘要** 目的: 构建含HLA-B27启动子的HeLa稳定转染细胞株, 观察7种细胞因子对HLA-B27启动子及其上游NF- $\kappa$ B及ISRE顺式作用元件活性的调节作用, 探讨强直性脊柱炎(AS)等B27相关疾病的发生机制。方法: 转染HeLa细胞, 抗生素筛选单克隆构建含HLA-B27启动子的稳定转染细胞株。构建HeLa-B27稳定细胞株和HeLa-NF- $\kappa$ B稳定细胞株, 在瞬时转染pISRE-luc的HeLa细胞中加入白细胞介素1 $\alpha$ (IL-1 $\alpha$ )、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素 $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )、干扰素 $\beta$ (IFN- $\beta$ )、干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )和转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ ), 观察7种细胞因子对B27启动子及其上游NF- $\kappa$ B和ISRE作用元件的调节作用。另外在HeLa-B27稳定细胞株培养液中同时加入3种细胞因子单克隆抗体和相应细胞因子, 观察其对启动子活性的调节作用。结果: TNF- $\alpha$ 、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 和IFN- $\gamma$ 均能明显增强HeLa细胞B27启动子活性。细胞培养96 h后, IFN- $\beta$ 为最强的启动子诱导剂(5.4倍,  $P < 0.05$ ); 细胞培养8 h内, TNF- $\alpha$ 、IL1- $\alpha$ 和IL1- $\beta$ 可诱导NF- $\kappa$ B的活性增加30倍左右( $P < 0.05$ ), IFN- $\alpha$ 和IFN- $\beta$ 可诱导ISRE的活性增加12倍左右( $P < 0.05$ ), 抗TNF- $\alpha$ 抗体对于I类IFN增加的B27启动子活性没有明显的抑制作用。结论: TNF- $\alpha$ 和IFN可通过结合于B27启动子中各种转录因子结合元件调控HLA-B27启动子的转录活性, IFN- $\beta$ 可能在强直性脊柱炎等B27相关的脊柱关节病的发病机制中起着重要作用。

**关键词** [HLA-B27](#); [启动子](#); [细胞因子类](#); [脊柱炎](#), [强直性](#)

分类号 [R593.23](#)

## Effect of cytokines on transcriptional regulation of HLA-B27 promoter in HeLa cells

ZHAO Li-ke<sup>1</sup>, GU Jie-ruo<sup>1</sup>, YU De-en<sup>1,2</sup>

1Department of Rheumatology, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 2University of California at Los Angeles, USA. E-mail: gujieruo@163.com

### Abstract

<FONT face=Verdana>AIM: To assess the effect of seven cytokines on transcriptional regulation of HLA-B27 promoter, NF- $\kappa$ B and ISRE cis-element activity in HeLa cells. <BR>METHODS: HeLa-HLAB27 promoter stable cell line was constructed. The HeLa-B27 promoter stable cell line, HeLa-NF- $\kappa$ B stable cell line and HeLa cells transfected with pISRE-luc were cultured with different cytokines (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$  and TGF- $\beta$ ). <BR>RESULTS: TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$  and IFN- $\gamma$  increased the B27 promoter activity at 96 h. The strongest inducer was IFN- $\beta$ , the luciferase activity increased by 5.4 times. TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  also induced the NF- $\kappa$ B activity at 8 h (increased around 30 times). IFN- $\alpha$  and IFN- $\beta$  increased the interferon-stimulated response element (ISRE) activity 10 times at 6 h. <BR>CONCLUSION: TNF- $\alpha$  and interferons increase the B27 promoter activity. IFN- $\beta$  might play an important role in the pathogenesis of B27 related diseases. </FONT>

**Key words** [HLA-B27](#) [Promoter](#) [Cytokines](#) [Spondylitis](#) [ankylosing](#)

DOI: 1000-4718

### 扩展功能

#### 本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(798KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [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“HLA-B27; 启动子; 细胞因子类; 脊柱炎, 强直性” 的相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

- [赵丽珂](#)
- [古洁若](#)
- [余得恩](#)
-

