

大会报告

T3.5 喹烯酮诱导人肝癌HepG2细胞凋亡及其作用机制

张朝明, 代重山, 汤树生, 王丛丛, 张燊, 邓思君, 周延, 杨夏云, 肖希龙

中国农业大学动物医学院, 北京 100193

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 探讨活性氧(ROS)在喹烯酮诱导HepG2细胞凋亡过程中的作用及其可能机制,为其安全性评价提供新的理论依据。方法 噻唑蓝比色法(MTT)检测细胞存活率;Hoechst33342/PI荧光染色法检测细胞凋亡形态;流式细胞术Annexin V-FITC/PI标记法定量检测细胞凋亡率;DCFH-DA和DHE荧光探针检测细胞内的活性氧水平;Rhodamine 123染色法检测线粒体膜电位的变化;蛋白免疫印迹检测凋亡相关蛋白的表达变化。结果 喹烯酮对人肝癌HepG2细胞有明显的生长抑制作用且在一定范围内具有浓度-时间依赖性,24和48 h的IC₅₀分别为9.2和6.7 mg·L⁻¹。Hoechst33342/PI荧光染色结果显示,喹烯酮处理后,HepG2细胞形态表现为体积变小,核致密浓染和凋亡小体形成等典型的凋亡形态。DCFH-DA和DHE探针法检测结果表明,不同浓度喹烯酮作用HepG2细胞24 h后,细胞内活性氧水平显著升高,5.0, 7.5和10 mg·L⁻¹喹烯酮作用细胞24 h后,细胞内H₂O₂水平(以FITC平均荧光强度表示)分别为54±5.53, 64±4.65, 172±5.82,与对照组46±3.20相比,各组均高于对照组的荧光强度(P<0.05),细胞内O₂⁻水平(以PE平均荧光强度表示)分别为209±22.35, 262±20.27, 314±27.82,与对照组159±18.36相比,各组均高于对照组的荧光强度(P<0.05),抗氧化剂N-乙酰半胱氨酸(NAC)能显著抑制喹烯酮诱导的细胞内活性氧水平的升高。Rhodamine 123染色结果显示,喹烯酮处理12 h后,细胞线粒体膜电位下降,而NAC能阻断喹烯酮引起的线粒体膜电位的下降。Annexin V-FITC/PI流式检测结果显示,10 mmol·L⁻¹ NAC+12.5 mg·L⁻¹喹烯酮同12.5 mg·L⁻¹喹烯酮相比,早期凋亡比率由10.9±0.55降为3.6±0.43,Annexin V+/PI+(晚期凋亡或坏死)比率由18.8±0.87减少至2.8±0.42,表明NAC能有效抑制喹烯酮所致HepG2细胞凋亡。蛋白免疫印迹检测结果显示,NAC能显著抑制凋亡相关蛋白胱天蛋白酶8、胱天蛋白酶3、Bid、Bax/Bcl-2和PARP-1的表达及活化。结论 喹烯酮能抑制HepG2细胞增殖并诱导凋亡,其机制可能与活性氧的升高有关。

关键词

分类号

Abstract

Key words

DOI:

通讯作者 张朝明 zcmau@gmail.com

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(1102KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [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 无 相关文章](#)
- ▶ 本文作者相关文章

- [张朝明](#)
- [代重山](#)
- [汤树生](#)
- [王丛丛](#)
- [张燊](#)
- [邓思君](#)
- [周延](#)
- [杨夏云](#)
- [肖希龙](#)