

论文

大黄素诱导癌细胞凋亡和抑制视黄醇X受体的转录激活功能

和付林;王力;张晓坤<sup>1;2</sup>;曾锦章

1. 中国科学院 上海生命科学研究院, 上海 200233; 2. 厦门大学 生物医学研究院, 福建 厦门 361005

摘要:

大黄素(emodin)对多种肿瘤细胞有较强的抑制增殖和诱导凋亡的作用,但其作用机制尚不清楚。本研究通过配体-受体竞争结合实验以及报告基因检测了大黄素对维甲酸X受体(retinoid X receptor alpha, RXRα)的结合和转录活性的调控,并研究了大黄素对肺癌细胞H460和肝癌细胞SMMC-7721生长和凋亡的作用。结果发现,大黄素对两种癌细胞有很强的抑制增殖作用,加入RXRα的天然配体9-顺式视黄酸(9-cis-retinoid acid, 9-cis-RA)共同处理可显著缓解这种抑制作用。大黄素能浓度依赖地引起两种癌细胞系的凋亡,使细胞核出现碎裂和染色质浓染。报告基因实验发现大黄素对RXRα同源和异源二聚体的转录激活有显著抑制作用。体外的配体竞争结合实验发现,大黄素不直接结合RXRα的配体结合区。蛋白质免疫印迹实验发现,大黄素不影响RXRα的蛋白表达。结果提示,大黄素具有诱导肺癌细胞H460和肝癌细胞SMMC-7721凋亡和抑制细胞生长的作用,大黄素抑制9-cis-RA对RXR转录激活作用以及9-cis-RA具有一定程度拮抗大黄素对肺癌细胞H460和肝癌细胞SMMC-7721的生长抑制作用,提示大黄素的抗癌作用可能与细胞内RXR的功能有关,并以RXR转录非依赖性的方式起作用。配体竞争结合实验结果提示大黄素可能间接作用于RXR。

关键词: 大黄素 维甲酸受体 肝肿瘤 肺肿瘤 细胞凋亡

Emodin induces apoptosis of cancer cells and inhibits retinoid X receptor transcriptional activity

HE Fu-lin; WANG Li; ZHANG Xiao-kun<sup>1;2</sup>; ZENG Jing-zhang

Abstract:

The mechanisms by which emodin induces apoptosis and inhibits proliferation of cancer cells remain unclear. In this study, we investigated whether the proapoptotic effect of emodin on human NIH-H460 lung cancer cells and SMMC-7721 liver cancer cells was related to regulating RXR expression and function. MTT assay and DAPI staining were used to detect the anti-proliferative and apoptotic effects of emodin with or without 9-cis-retinoid acid on H460 and SMMC-7721. The reporter assay was used to detect the effect of emodin on RXR homo- and hetero-dimer transactivation. Competitive ligand binding assay was carried out to detect whether emodin could directly bind to RXR. The result showed that emodin could strongly inhibit the proliferation and induce apoptosis of both cancer cell lines, which could be antagonized by 9-cis-RA. The reporter assay showed that emodin could inhibit the transcriptional effect of the homo- and hetero-dimer transactivation of RXRα dose-dependently. However, *in vitro* binding assay did not show that emodin bind to RXRα-LBD directly. The findings suggest that exhibition of emodin its anti-cancer activity may be associated with involvement of RXRα signal transduction pathways.

Keywords: retinoid X receptor alpha liver neoplasm lung neoplasm apoptosis emodin

收稿日期 2007-08-20 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 曾锦章

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(1268KB)
- ▶ [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

- ▶ 大黄素
- ▶ 维甲酸受体
- ▶ 肝肿瘤
- ▶ 肺肿瘤
- ▶ 细胞凋亡

本文作者相关文章

- ▶ 和付林
- ▶ 王力
- ▶ 张晓坤
- ▶ 曾锦章

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

1. 应百平;韩玖;利国威;钟义.翼核果中蒽醌的研究[J]. 药学学报, 1988,23(2): 126-129
2. 郑合勇;胡建达;郑志宏;黄绿叶;陈英玉;郑静;陈鑫基;吕联煌.大黄素可能通过抑制Akt信号通路诱导HL-60细胞凋亡[J]. 药学学报, 2007,42(11): 1142-1146
3. 陈春麟;陈琼华.中药大黄的生化研究. XI X. 蒽醌衍生物对线粒体呼吸链的抑制部位[J]. 药学学报, 1987,22(1): 12-12
4. 孙阳;陈琼华.中药大黄的生化研究——XVI. 大黄素甲醚在动物体代谢产物的分离和鉴定[J]. 药学学报, 1986,21(10): 748-752
5. 姬政;梁晓天.藤梨根化学成分的研究[J]. 药学学报, 1985,20(10): 778-781
6. 李俊英;杨文修;胡文卫;王津;金正根;王新宇;许文胜.大黄素对豚鼠结肠带平滑肌细胞钾通道活性的影响[J]. 药学学报, 1998,33(5): 321-325
7. 钟淼;郭颖;邓建云;王文杰;程桂芳.异丹叶大黄素与白藜芦醇对兔外周血中性粒细胞功能的影响[J]. 药学学报, 1998,33(11): 812-815
8. 姜晓峰;甄永苏.大黄素逆转肿瘤细胞多药抗药性的作用[J]. 药学学报, 1999,34(3): 164-167
9. 钟淼;程桂芳;赖春宁;洪海燕;朱秀媛.异丹叶大黄素和白藜芦醇对小鼠腹腔巨噬细胞白细胞介素6 mRNA表达的影响[J]. 药学学报, 1999,34(5): 329-332
10. 李靖;程桂芳;朱秀媛.Gn类化合物对小鼠腹腔巨噬细胞产生肿瘤坏死因子 $\alpha$ 的影响[J]. 药学学报, 2000,35(5): 335-338
11. 周立新;林茂.应用氧化偶联反应制备二苯乙烯类低聚化合物[J]. 药学学报, 2000,35(9): 669-674
12. 侯琦;李良成;郭颖;程桂芳.异丹叶大黄素对人滑膜细胞白细胞介素-8生成及mRNA表达的影响[J]. 药学学报, 2001,36(6): 407-410
13. 尚小玉;袁倬斌.环糊精修饰混合胶束电动色谱法测定大黄中6种有效成分[J]. 药学学报, 2002,37(10): 798-801
14. 刘影;单宏丽;孙宏丽;何树庄;杨宝峰;.大黄素对豚鼠单个心室肌细胞胞浆游离钙浓度及L-型钙电流的影响[J]. 药学学报, 2004,39(1): 5-5
15. 王心华;吴淑英;甄永苏.大黄素对血管生成的抑制作用[J]. 药学学报, 2004,39(4): 254-258
16. 宗玉英;余满堂;朱志强;车镇涛.胶束电动毛细管色谱法分离和测定几种大黄含量[J]. 药学学报, 1995,30(8): 594-598
17. 邹洪;袁倬斌.大黄素的极谱行为及应用研究[J]. 药学学报, 1997,32(4): 310-3113
18. 林秀珍;靳珠华.番泻甙、大黄多糖和大黄素对脑细胞内游离钙浓度的影响[J]. 药学学报, 1995,30(4): 307-310
19. 李世英;欧阳守.大黄素对大鼠近端结肠平滑肌细胞电压依赖性钾通道的影响[J]. 药学学报, 2005,40(9): 801-809
20. 冯有龙;余伯阳;董小平.高效液相色谱法同时测定三黄片中的蒽醌类、黄酮类及生物碱类化合物[J]. 药学学报, 2006,41(3): 285-288

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 style="width: 95%;" type="text"/>	邮 箱 地 址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反 馈 标 题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验 证 码	<input style="width: 40%;" type="text"/> 1078