

论文

**β阻滞剂及其对映体拮抗TNFα诱发的心肌细胞信号转导异常**

余细勇;林曙光;汪晓梅;伍淑英

广东省心血管病研究所临床药理室,广州 510080

摘要:

目的: 观察β阻滞剂及其对映异构体对TNFα诱发的心肌细胞信号转导异常的拮抗作用。方法: 用体外培养的乳鼠心肌细胞进行β受体密度、G蛋白、AC活性及PKA活性测定。结果: TNFα下调β受体密度;下调Gs蛋白,上调Gi蛋白,降低Gs/Gi比值;细胞内cAMP水平升高;激活PKA,总PKA水平升高。此作用能被β阻滞剂的R(+)-型对映体而不是S(-)型对映体所拮抗。结论: β阻滞剂的R(+)-型对映体有较好的拮抗TNFα介导的细胞毒作用,可能有利于对心衰的治疗。

关键词: 肿瘤坏死因子 β阻滞剂 对映体 心肌细胞 信号转导

BETA-BLOCKERS AND THEIR ENANTIOMERS ANTAGONIZE THE ABERRANT SIGNAL TRANSDUCTION OF RAT MYOCARDIAL CELLS INDUCED BY TUMOR NECROSIS FACTOR-α

Yu Xiyong ; Lin Shuguang ; Wang Xiaomei and Wu Shuying

Abstract:

AIM: To investigate the effects of β-blockades and their enantiomers on the abnormal signal transduction of cultured myocardial cells of neonatal rats induced by tumor necrosis factor-α (TNFα). METHODS: The experiments were carried out in cultured myocardial cells from neonatal Wistar rats and were divided into 8 groups: (1) control; (2) given TNFα; (3) given TNFα plus S(-)-propranolol; (4) given TNFα plus R(+)-propranolol; (5) given TNFα plus S(-)-atenolol; (6) given TNFα plus R(+)-atenolol; (7) given TNFα plus carvedilol; (8) given TNFα plus SR59230A. RESULTS: The signal transduction of β-adrenergic receptors in rat myocardial cells was altered by TNFα: the densities of β-adrenergic receptors were downregulated (TNFα (0.95±0.31) pmol.mg<sup>-1</sup> (protein) vs control (2.08±0.07) pmol.mg<sup>-1</sup> (protein), P=0.004); Gs-protein was decreased and Gi-protein was increased, resulting in reduction of Gs/Gi ratios (TNFα 1.62±0.83 vs control 3.63±1.57, P<0.01); intracellular cAMP was raised (TNFα (7.88±0.58) pmol/106 cells vs control 4.0±0.34 pmol/106 cells, P<0.01); protein kinase-A (PKA) was activated (TNFα (2119±341) pmol.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup> (protein) vs control (1182±284) pmol.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup> (protein), P<0.01), and the levels of total PKA went up (TNFα(2449±390) pmol.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup> (protein) vs control (1836±311) pmol.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup> (protein), P<0.01). The effects of TNFα on G-proteins, cAMP and PKA can be weakened significantly by R(+)-propranolol, R(+)-atenolol and the third generation β-blockade carvedilol, but not weakened by S(-)-enantiomers of β-blockers. CONCLUSION: The R(+)-enantiomer of β-blockers was more effective to antagonize the aberrant effects of TNFα than S(-)-enantiomer. The R(+)-isomer may be a potential β-blocker to treat heart failure.

Keywords: β-blocker enantiomer myocardial cells signal transduction tumor necrosis factor-α

收稿日期 1998-11-10 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者:

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 娄海燕;魏欣冰;张斌;孙霞;张岫美.羟乙葛根素对大鼠脑缺血再灌注损伤后TNF-α表达及NF-κB活性的影响[J]. 药

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(412KB)
- ▶ [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

- ▶ 肿瘤坏死因子
- ▶ β阻滞剂
- ▶ 对映体
- ▶ 心肌细胞
- ▶ 信号转导

本文作者相关文章

- ▶ 余细勇
- ▶ 林曙光
- ▶ 汪晓梅
- ▶ 伍淑英

PubMed

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

- 学学报, 2007,42(7): 710-715
2. 焦亚斌;芮耀诚;杨鹏远;李铁军;邱彦.银杏叶提取物对U937泡沫细胞IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 及IL-10表达的影响[J]. 药学报, 2007,42(9): 930-934
  3. 汤慧芳;毛连根;江若安;钱韵;陈季强.甘草酸单铵对脂多糖致小鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 药学报, 2007,42(9): 954-958
  4. 侯琦.肿瘤坏死因子 $\alpha$ 诱导人乳腺癌MCF7/hGFP-Bax稳定表达细胞凋亡对Bax转移定位的影响[J]. 药学报, 2007,42(12): 1254-1258
  5. 鞠佃文;郑钦岳;曹雪涛;梅小斌;易杨华.商陆皂苷甲对大鼠Heymann肾炎的治疗作用及对细胞因子的影响[J]. 药学报, 1999,34(1): 9-9
  6. 李靖;程桂芳;王文杰;白金叶.5种炎性刺激剂对小鼠腹腔巨噬细胞生成肿瘤坏死因子的影响[J]. 药学报, 2000,35(1): 60-62
  7. 李靖;程桂芳;朱秀媛;侯琦.白细胞介素类及白三烯类等炎性介质对肿瘤坏死因子 $\alpha$ 产生的影响[J]. 药学报, 2000,35(4): 261-264
  8. 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]. 药学报, 2000,35(5): 335-338
  9. 张翊;高凯;韩春梅;饶春明;王军志.重组人肿瘤坏死因子受体-Fc融合蛋白质控方法和标准的研究[J]. 药学报, 2003,38(3): 165-168
  10. 梁爱华;薛宝云;梁日欣;王金华;王丹.鸡蛋清溶菌酶对头孢他啶诱导铜绿假单胞菌内毒素释放的抑制作用[J]. 药学报, 2003,38(11): 801-804
  11. 何亚萍;李卓娅;姜晓丹;冯玮;徐勇;熊平.TNF受体封闭肽对大鼠佐剂性关节炎的影响[J]. 药学报, 2003,38(12): 889-892
  12. 嵇扬;曾国钱;孙笃新.药物对TNF诱导的牛脑微血管平滑肌细胞增值的拮抗作用[J]. 药学报, 1994,29(2): 86-89
  13. 张俊平;胡振林;冯增辉;林文;余祥彬;钱定华.水飞蓟宾对小鼠肝脏炎症损伤和肿瘤坏死因子的产生及活性的影响[J]. 药学报, 1996,31(8): 577-580
  14. 林文;张俊平;胡振林;钱定华.苦参碱对细菌脂多糖诱导大鼠枯否细胞释放肿瘤坏死因子及白细胞介素-6的影响[J]. 药学报, 1997,32(2): 93-96
  15. 李宗镨;李电东.牛膝多糖的免疫调节作用[J]. 药学报, 1997,32(12): 881-887
  16. 胡振林;张俊平;万莫斌;余祥彬;林文;钱定华.苦参碱对脂多糖/痤疮丙酸杆菌诱导的小鼠肝炎及产生肿瘤坏死因子的影响[J]. 药学报, 1996,31(9): 662-665
  17. 余祥彬;刘锡钧;钱定华;张俊平;胡振林;吴堂明.肿瘤坏死因子对牛肺动脉内皮细胞的损伤及蛋白激酶C抑制剂的抑制作用[J]. 药学报, 1996,31(3): 176-181
  18. 王格林;林志彬.香菇多糖的免疫调节作用[J]. 药学报, 1996,31(2): 86-90
  19. 钟飞;李晓玉;杨胜利.酪-D-丙-甘-苯丙-D-亮(DADL)五肽的固相合成及对免疫功能的影响[J]. 药学报, 1995,30(2): 93-97
  20. 鞠佃文;郑钦岳;王洪斌;王晓峰;方军.血小板激活因子拮抗剂WEB2086对小鼠腹腔巨噬细胞释放肿瘤坏死因子的影响(英文)[J]. 药学报, 1993,28(10): 721-727
  21. 胡振林;张俊平;赵京甫;田鸣;李广川;钱定华.羧苄酰胺衍生物对细菌脂多糖诱导小鼠腹腔巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子的影响[J]. 药学报, 1993,28(5): 332-336
  22. 方超;施斌;裴元英.重组人肿瘤坏死因子隐形纳米粒的制备及其稳定性[J]. 药学报, 2004,39(11): 939-943
  23. 欧阳雪宇;王文杰;廖文辉;陈晓红.银杏内酯B对慢性炎症血管生成的抑制作用[J]. 药学报, 2005,40(4): 311-315
  24. 殷红;白金叶;程桂芳.抗炎药物对HEK293细胞NF- $\kappa$ B活化的调节作用[J]. 药学报, 2005,40(6): 513-517
  25. 方超;施斌;洪鸣凰;裴元英;陈红专.粒径和MePEG相对分子质量对隐形纳米粒体外巨噬细胞吞噬和大鼠体内长循环的影响[J]. 药学报, 2006,41(4): 305-312
  26. 蒋叶;吕伟;余书勤;姚琳;绪广林;张锡然.艾拉莫德对脂多糖激活大鼠肺泡巨噬细胞系TNF $\alpha$ 产生及NF- $\kappa$ B活性的抑制作用[J]. 药学报, 2006,41(5): 401-405
  27. 郭竹英 王世婷 徐芒华 矫 强 高丰厚.重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白对脂多糖诱导休克大鼠肠损伤的保护作用[J]. 药学报, 2009,44(6): 586-590

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="3138"/>