

论文

维拉帕米对MDR1基因转染的Swiss-3T3细胞的化疗增敏作用

王楠;汤仲明;章扬培;丁清明

北京放射医学研究所, 北京 100850

摘要:

为进一步了解维拉帕米对抗药性逆转作用的特征,在人MDR1基因转染的Swiss-3T3多药抗药性细胞,观察了维拉帕米逆转幅度与阿霉素抗性水平的关系。各个转染细胞与母细胞相比,阿霉素毒性明显降低。非毒性浓度(3μmol·L<sup>-1</sup>)的维拉帕米对阿霉素毒性的增强作用,在转染细胞均高于母细胞,但逆转幅度与抗性水平成反比。Southern杂交显示,转染细胞基因组中有MDR1 cDNA整合。转染细胞的阿霉素蓄积障碍可被维拉帕米纠正。讨论了药物主动转运的饱和现象在维拉帕米增强效应中的作用,以及P-糖蛋白与药物相互作用的方式。

关键词: 抗药性 阿霉素 维拉帕米 多药抗药基因 转染 化疗增敏作用

CHEMOSENSITIZING EFFECT OF VERAPAMIL ON SWISS-3T3 CELLS TRANSFECTED WITH HUMAN MDR1 GENE

N Wang; ZM Tang; YP Zhang and QM Ding

Abstract:

To further understand the characteristics of drug resistance reversal of verapamil, the relationship between the level of doxorubicin resistance and the magnitude of modulation by verapamil was examined in multidrug resistant Swiss-3T3 cells transfected with human MDR1 gene. In independently isolated transfectants doxorubicin cytotoxicity decreased markedly compared with parent cells. Potentiation of doxorubicin toxicity by a noncytotoxic concentration of 3μmol·L<sup>-1</sup> of verapamil was much greater in transfectants than in parent cells, while the magnitude of reversal was inversely dependent on the level of resistance. Southern blot hybridization indicated the MDR1 cDNA integration in genomics of each transfectant. Defect in cellular accumulation of doxorubicin was restored by verapamil in transfected cells. The saturation of active drug transport that may involve the magnitude changes of potentiation by verapamil, and the mode of interaction between P-glycoprotein and drugs, were discussed.

Keywords: Doxorubicin Verapamil MDR1 gene Transfection Chemosensitizing effect Drug resistance

收稿日期 1995-07-03 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. 李成韶;杜以兰;姜齐.伯氏疟原虫对青蒿素抗药性的研究[J]. 药学报, 1986,21(11): 811-815
2. 李高德.伯氏疟原虫K173株对喹啉抗药性的实验研究[J]. 药学报, 1985,20(6): 412-417
3. 姜晓峰;甄永苏.大黄素逆转肿瘤细胞多药抗药性的作用[J]. 药学报, 1999,34(3): 164-167
4. 符立梧;谭炳炎;梁永钜;潘启超;黄红兵;冯公侃.Bullatacin克服肿瘤多药抗药性作用及其机理[J]. 药学报,

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(686KB)
- ▶ [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

- ▶ 抗药性
- ▶ 阿霉素
- ▶ 维拉帕米
- ▶ 多药抗药基因
- ▶ 转染
- ▶ 化疗增敏作用

本文作者相关文章

- ▶ 王楠
- ▶ 汤仲明
- ▶ 章扬培
- ▶ 丁清明

PubMed

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

1999,34(4): 268-271

5. 符立梧;何丽容;梁永钜;陈黎明;熊慧瑜;杨小平;潘启超. 番荔枝内酯单体89-2实验治疗KBv200及KB细胞移植瘤的作用[J]. 药学学报, 2003,38(8): 565-570

6. 薛玉川;陈文君;戴洁;戚长菁;甄永苏. 棒烷肽抗生素G0069A的抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 1997,32(9): 647-651

7. 符立梧;潘启超;林广云. Fura-2/AM 法和 MTT 法筛选多药抗药性逆转剂的比较[J]. 药学学报, 1997,32(6): 401-405

8. 田晖;潘启超. 双苄基异喹啉类生物碱粉防己碱与小檗胺逆转多药抗药性的比较研究[J]. 药学学报, 1997,32(4): 245-250

9. 何琪扬;张鸿卿;庞大本;池旭生;薛绍白. 环孢菌素A阻断人HL-60抗药性细胞于G<sub>1</sub>期而诱导敏感细胞凋亡[J]. 药学学报, 1996,31(10): 721-726

10. 周卫东;张鸿卿;方敏;何琪扬;庞大本;薛绍白. 维甲酸与二甲基亚砷诱导HL-60细胞及其抗性亚型MDR 1的表达和对Rhodamine-123外排的影响[J]. 药学学报, 1996,31(1): 1-1

11. 王庆端;李国栋;刘梅筠;张予;刘健;张沐. 多药抗药性的产生与谷胱甘肽的关系[J]. 药学学报, 1994,29(1): 20-23

12. 姜兵;张鸿卿;薛绍白. 维拉帕米对抗阿霉素的中国仓鼠卵巢上皮细胞抗药性的逆转作用[J]. 药学学报, 1993,28(11): 808-811

13. 胡艳平;刘健;王庆端;叶启霞;张覃沐. 川芎嗪和维拉帕米纠正阿霉素对小鼠艾氏腹水癌的抗药性[J]. 药学学报, 1993,28(1): 75-78

14. 洗励坚;李永强;刘然义;曹弃元;孙健. 油菜素内酯对CCRF-VCR1000细胞多药抗药性的逆转作用及其机制的初步探讨[J]. 药学学报, 2005,40(2): 117-121

15. 李艳芳;梁永钜;石智;陈黎明;丁岩;符立梧. 大花紫玉盘素诱导肿瘤多药抗药性细胞凋亡及其机制[J]. 药学学报, 2006,41(3): 252-256

16. 邵葆若;叶秀玉;郑浩. 伯氏鼠疟原虫(*Plasmodium berghei*)对咯萘啶抗药性的研究[J]. 药学学报, 1982,17(8): 566-571

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="9364"/>