

您的位置: [首页](#)>> [文章摘要](#)
[中文](#) [English](#)

缺氧诱导因子-1 α 对A549细胞株中生存素表达及其生物学特性的影响

舒红梅, 赵成岭, 孙艳, 李伟, 陈余清

233003 安徽省, 蚌埠医学院第一附属医院呼吸科 安徽呼吸系病临床基础省级实验室[舒红梅(现在安庆市立医院呼吸科)、赵成岭、孙艳、李伟、陈余清]

陈余清, Email: bbmccyq@126.com

国家自然科学基金(30772532)

摘要:目的 观察非小细胞肺癌细胞株A549中缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)对生存素转录的调控作用及对A549细胞增殖、凋亡及迁移的影响。方法 用凝胶电泳迁移率实验(EMSA)检测生存素启动子序列与核蛋白结合的情况。EMSA分为阴性对照反应组、结合反应组、探针冷竞争反应组、突变探针的冷竞争反应组和特异性抗体反应组。应用脂质体pcDNATM6.2-GW/EmGFP miRNA HIF-1 α 质粒和阴性(错义链)、内参(β -肌动蛋白)微小RNA(miRNA)质粒转染A549细胞,转染分为未处理组(正常A549细胞)、HIF-1 α 沉默组(转染HIF-1 α miRNA质粒)、阴性对照组和内参组。杀稻瘟菌阳性克隆扩大培养;用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和蛋白免疫印迹法筛选出对A549细胞干扰效果最佳的miRNA HIF-1 α 干扰载体;常氧、缺氧条件下检测各组中HIF-1 α 、生存素在mRNA和蛋白水平的变化;用细胞计数法、流式细胞术、微室迁移试验检测各组细胞增殖、凋亡及迁移细胞数。结果 (1) γ -32P标记的生存素启动子序列-26~-9 bp与核蛋白作用,该条带可与HIF-1 α 抗体结合产生特异性抗体结合条带;(2)常氧下HIF-1 α 沉默组的HIF-1 α 和生存素mRNA分别为 0.313 ± 0.051 和 0.060 ± 0.008 ,明显低于未处理组的 1.042 ± 0.036 和 1.071 ± 0.016 ($F=436.433$, 0.001 , $P<0.05$);HIF-1 α 和生存素的蛋白含量分别为 0.559 ± 0.051 和 0.051 ± 0.003 ,未处理组分别是 1.452 ± 0.146 和 0.172 ± 0.007 ,两组比较差异有统计学意义(F 值为53.525和331.646,均 $P<0.05$)。缺氧条件下HIF-1 α 沉默组中HIF-1 α 和生存素的mRNA和蛋白分别为 0.604 ± 0.040 、 0.394 ± 0.018 、 0.997 ± 0.026 、 0.172 ± 0.006 ,明显受到抑制(mRNA的 t 值为7.809和-28.936,均 $P<0.01$;蛋白的 t 值分别为13.523和-14.202,均 $P<0.01$);常氧条件下,转染miRNA后A549细胞(24 h为 0.273 ± 0.008)无明显变化,但迁移细胞数(30 ± 6)比未处理组(121 ± 17)减少;缺氧条件下,转染miRNA后细胞生长速度(24 h为 0.273 ± 0.008)减慢,细胞体外的迁移细胞数(75 ± 4)减少(均 $P<0.05$)。结论 A549细胞中心启动子上存在HIF-1 α 结合位点;miRNA沉默A549细胞HIF-1 α 表达后,可有效下调生存素基因表达,常氧条件下细胞迁移,缺氧条件下不仅促进细胞凋亡,还可抑制细胞增殖和迁移。

关键词:癌,非小细胞肺;缺氧诱导因子1, α 亚基;缺氧;生存素

[评论](#) [收藏](#) [全文阅读](#); [FullText](#)

文献标引:舒红梅, 赵成岭, 孙艳, 李伟, 陈余清. 缺氧诱导因子-1 α 对A549细胞株中生存素表达及其生物学特性的影响[J]. 临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(4): 666-672. [复制](#)

参考文献:

[1] Semenza GL, Wang GL. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation[J]. Mol Cell Biol, 1992, 12(12): 5447-5454.

[2] Comerford KM, Wallace TJ, Karhausen J, et al. Hypoxia-inducible factor-1-dependent regulation of the multi-drug resistance (MDR1) gene[J]. Cancer Res, 2002, 62(12): 3387-3394.

[3] Yang L, Cao Z, Li F, et al. Tumor specific gene expression using the survivin promoter is further increased by hypoxia[J]. Gene Ther, 2004, 11(15): 1215-1223.

期刊导读

8卷6期 2014年3月 [最新]

期刊存档

期刊存档

[查看目录](#)

期刊订阅

[在线订阅](#)

[邮件订阅](#)

[RSS](#)

作者中心

[资质及晋升信息](#)

[作者查稿](#)

[写作技巧](#)

[投稿方式](#)

[作者指南](#)

编委会

期刊服务

[建议我们](#)

[会员服务](#)

[广告合作](#)

[继续教育](#)

[4] Mesri M, Morales-Ruiz M, Ackermann EJ, et al. Suppression of vascular endothelial growth factor-mediated endothelial cell protection by survivin targeting[J]. Am J Pathol, 2001, 158(5): 1757-1764.

[5] Conway EM, Zwerts F, Van Eygen V, et al. Survivin-dependent angiogenesis in ischemic brain: molecular mechanisms of hypoxia-induced up-regulation[J]. Am J Pathol, 2003, 163(3): 935-946.

[6] Chen YQ, Zhao CL, Li W. Effect of hypoxia-inducible factor-1 α on transcription of survivin in non-small cell lung cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2009, 28:29.

[7] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.

[8] Peng XH, Karna P, Cao Z, et al. Cross-talk between epidermal growth factor receptor and hypoxia-inducible factor-1 α signal pathways increases resistance to apoptosis by up-regulating survivin gene expression[J]. J Biol Chem, 2006, 281(36): 25903-25914.

[9] Fan LF, Dong WG, Jiang CQ, et al. Role of hypoxia-inducible factor-1 α and survivin in colorectal carcinoma progression[J]. Int J Colorectal Dis, 2008, 23(11): 1057-1064.

[10] Woelfle U, Cloos J, Sauter G, et al. Molecular signature associated with bone marrow micrometastasis in human breast cancer[J]. Cancer Res, 2003, 63(180): 5679-5684.

[11] Yang L, Cao Z, Li F, et al. Tumor specific gene expression using the survivin promoter is further increased by hypoxia[J]. Gene Ther, 2004, 11(15): 1215-1223.

[12] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. Cell, 2004, 116(2): 297.

[13] Grimson A, Farth KK, Johnston WK, et al. MicroRNA targeting specificity in mammals: determinants beyond seed pairing[J]. Mol Cell, 2007, 27(1): 91-105.

[14] Liao D, Corle C, Seagroves TN, et al. Hypoxia-inducible factor-1 α is a key regulator of cancer metastasis in a transgenic model of cancer initiation and progression[J]. Cancer Res, 2007, 67(2): 572.

[15] Krishnamaehary B, Berg-Dixon S, Kelly B, et al. Regulation of colon carcinoma cell invasion by hypoxia-inducible factor 1[J]. Cancer Res, 2003, 63(5): 1138-1143.

[16] Choi HJ, Eun JS, Kim BG, et al. Vitexin, an HIF-1 α inhibitor, has anti-metastatic potential in PC12 cells[J]. Mol Cells, 2006, 22(3): 291-299.

[17] Kim SH, Xia D, Kim SW, et al. Human enhancer of filamentation 1 is a mediator of hypoxia-inducible factor-1 α -mediated migration in colorectal carcinoma cells[J]. Cancer Res, 2010, 70(10): 4054-4063.

基础论著

硒蛋白S过表达载体的构建及其在肝癌细胞SMMC7721中的表达鉴定

吴繁, 刘威龙, 周伯平, 艾书玲, 陈心春, 祝葆华. 中华临床医师杂志: 电子版 2014;8(4):648-651.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

羟基红花黄色素A对实验性大鼠肝纤维化TGF- β 1-CTGF的影响

李红星, 王东, 时彦, 李雅娜, 于向民. 中华临床医师杂志: 电子版 2014;8(4):652-655.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

糖尿病大鼠肾小球VEGF-NO轴失衡在2型糖尿病早期肾病发生中的作用

黄娜, 赵建刚, 侯宁宁, 韩芳, 刘雪, 孙晓东. 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):656-660.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

Smoothened表达对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞RhoA/ROCK通路的影响

彭蔚湘, 朱尚玲, 冯晓雪, 林灼锋, 黄建林. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):661-665.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

缺氧诱导因子-1 α 对A549细胞株中生存素表达及其生物学特性的影响

舒红梅, 赵成岭, 孙艳, 李伟, 陈余清. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):666-672.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

纳米级二氧化硅粉尘引起小鼠急性肺损伤的实验研究

江秋生, 张慧, 徐伯赢, 张婷, 胡晨, 张诚贤, 邵圣文. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):673-677.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

捆绑带宽度在骨折治疗中对骨折愈合生物力学的影响

庞小建, 倪东旭, 李立军. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):678-682.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

捆绑带束缚压力对兔胫骨骨折模型愈合影响的生物力学研究

李立军, 庞小建, 朱福良, 倪东旭. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):683-687.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

慢病毒介导TGF- β 3/BMP-2联合基因转染诱导兔骨髓间充质干细胞成软骨细胞分化

周瑜, 夏长所, 王昌耀, 王敏, 迟静薇, 王英振. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(4):688-694.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

[| 编委会](#) | [联系我们](#) | [合作伙伴](#) | [友情链接](#) | [网站地图](#) | [建站](#)

© 2014版权声明 中华临床医师杂志(电子版)编辑部
网站建设: 北京华夏世通信息技术有限公司 京ICP备09112119号-7
北京市公安局西城分局备案编号: 110102000676