

朱新江, 孟春风, 彭过, 戴冬秋. 5-Aza-dC和TSA对胃癌细胞系p16和hMLH-1基因甲基化水平及表达的影响. 世界华人消化杂志 2008年 6月;16(17):1837-1841

5-Aza-dC和TSA对胃癌细胞系p16和hMLH-1基因甲基化水平及表达的影响

朱新江, 孟春风, 彭过, 戴冬秋.

110001, 沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院肿瘤科, 辽宁省胃癌分子病理重点实验室. daidq63@163.com

目的: 探讨5-Aza-dC及TSA对胃癌细胞系中抑癌基因p16和hMLH-1基因甲基化水平和基因表达的影响. 方法: 5-Aza-dC及TSA处理体外培养的MKN-45细胞和MGC-803细胞, 应用逆转录PCR(RT-PCR)法及甲基化特异性PCR(MSP)法分别检测两株细胞药物干预前后抑癌基因p16和hMLH-1的表达及甲基化情况. 结果: MKN-45和MGC-803细胞系经TSA, 5-Aza-dC及联合作用后使原来不表达或有弱表达的抑癌基因p16和hMLH-1重新表达或表达增强. 胃癌细胞系MKN-45和MGC-803均显示p16、hMLH-1基因启动子区存在高甲基化, 其中p16基因在两种胃癌细胞系中均表现为甲基化, hMLH-1基因在胃癌细胞系MGC-803中表现为甲基化而在胃癌细胞系MKN-45中表现为半甲基化. 在5-Aza-dC及TSA的作用下, MKN-45和MGC-803细胞系中p16及hMLH-1基因的甲基化状态得到逆转. 结论: 胃癌细胞系中抑癌基因p16和hMLH-1基因启动子甲基化可能是导致其基因失活的主要原因, 5-Aza-dC单独作用和5-Aza-dC及TSA联合应用效果相似, 均能显著增强甲基化的肿瘤抑制基因的重新表达.