

论著

Bim在克唑替尼诱导EML4-ALK融合基因阳性肺腺癌细胞株H2228凋亡中的作用机制

周韶璋, 宋向群, 曾爱屏, 王惠临, 宁瑞玲, 于起涛

广西医科大学附属肿瘤医院化疗二科

收稿日期 2014-2-12 修回日期 2014-3-26 网络版发布日期 接受日期

摘要 目的 探讨Bim在克唑替尼诱导EML4-ALK融合基因阳性肺腺癌细胞株H2228凋亡过程中的作用机制。方法 在不同时间点(24、48、72h)用不同浓度克唑替尼分别处理EML4-ALK阳性肺腺癌H2228细胞株和EML4-ALK阴性肺癌A549细胞株,采用MTT法检测克唑替尼作用72h的细胞增殖抑制情况;PI单染流式细胞仪检测经300nmol/L克唑替尼作用24、48和72h的细胞凋亡率;采用Western blotting法检测克唑替尼诱导前后Bim蛋白(Bim-EL、Bim-L和Bim-S)的表达水平,同时对促凋亡分子 Bid和抗凋亡分子 Bcl-2、Bcl-xL的蛋白水平进行联合检测;采用siRNA技术“沉默”Bim基因的表达,用流式细胞仪检测 siRNA“沉默”Bim基因后克唑替尼诱导H2228细胞株的凋亡率。结果 克唑替尼作用72h后,肺腺癌H2228细胞株和A549细胞株的细胞增殖抑制率均随着克唑替尼药物浓度的增加而逐渐升高,呈剂量依赖性。克唑替尼作用于H2228细胞72h的IC50值为335nmol/L。300nmol/L克唑替尼作用H2228细胞株24、48、72h后的凋亡率分别为(19.19±0.61)%、(35.47±1.17)%、(43.58±4.84)% ,作用A549细胞株的凋亡率分别为(12.71±0.1)%、(18.22±0.13)%、(19.36±0.45)%。随着克唑替尼(300nmol/L)作用时间的延长,细胞凋亡率亦随之增加,并呈时间依赖性(P<0.05)。在凋亡细胞中发现Bim蛋白水平升高,以及抗凋亡蛋白 Bcl-2、Bcl-xL表达降低,但促凋亡蛋白 Bid在不同药物浓度及时间点的表达水平无明显变化。此外,经siRNA技术“沉默”Bim基因后,克唑替尼诱导的H2228细胞株凋亡率明显降低。结论 克唑替尼通过下调抗凋亡蛋白 Bcl-2、Bcl-xL及上调Bim的表达水平来发挥其诱导细胞凋亡作用,该过程可被Bim siRNA抑制。

关键词 [Bim; EML4-ALK阳性; 肺腺癌细胞株; 凋亡; 克唑替尼](#)

分类号

DOI:

对应的英文版文章: [1014190150](#)

通讯作者:

于起涛 yqt178@163.com

作者个人主页: [周韶璋](#); [宋向群](#); [曾爱屏](#); [王惠临](#); [宁瑞玲](#); [于起涛](#)

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(1286KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献\[PDF\]](#)

▶ [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](#)

相关信息

- ▶ [本刊中 包含“Bim; EML4-ALK阳性; 肺腺癌细胞株; 凋亡; 克唑替尼”的相关文章](#)
- ▶ 本文作者相关文章

- [周韶璋](#)
- [宋向群](#)
- [曾爱屏](#)
- [王惠临](#)
- [宁瑞玲](#)
- [于起涛](#)