

从热休克因子 1 基因敲除小鼠心肌组织中筛选应激反应中受热休克因子 1 调控的靶基因

刘 瑛, 袁 灿, 张华莉, 肖献忠

(中南大学湘雅医学院病理生理学教研室, 湖南省长沙市 410078)

[关键词] 病理生理学; 筛选热休克因子 1 调控下的炎症基因; cDNA 芯片技术; 热休克因子 1 基因敲除小鼠; 心肌; 基因表达谱; 差异表达基因

采用 cDNA 芯片(上海博星公司, 含 15 000 个基因)分析了热休克因子 1(HSF)基因敲除小鼠经热休克反应(42℃ 15 min, 恢复 3 h)后心肌组织中基因表达谱的改变, 结果共筛选到差异表达基因 1 142 个, 其中在 HSF^{-/-} 小鼠心肌中表达下调的基因为 501 个, 已命名基因为 173 个; 在 HSF^{-/-} 小鼠心肌中表达上调的基因为 641 个, 已命名基因为 235 个。对基因启动子区转录因子结合位点的分析发现, 在 HSF^{-/-} 小鼠心肌中表达下调 2.5 倍的基因中, 有 Klf4 和 Sdrf1 等 5 个基因启动子区含有完整的热休克元件(heat shock element, HSE); 在 HSF^{-/-} 小鼠心肌中表达上调 2.5 倍的基因中, 有 Neu1、Fgl2 等 6 个基因启动子区含有完整的热休克元件, 上述结果表明热休克因子 1 直接调控了这些基因的表达。本研究还采用生物信息学技术成功克隆了人 XLH-SRF1 基因(GenBank ID: AY221994)及其大鼠同源基因。本实验在国际上首次从热休克因子 1 基因敲除小鼠心肌组织中筛选到应激反应中受热休克因子 1 调控的多个靶基因, 为从基因水平进一步揭示热休克因子 1 在调节应激反应中的作用提供了新的信息。

(此文编辑 胡必利)