

热休克因子 1 调控下的炎症基因的筛选

张华莉, 刘 瑛, 邓恭华, 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; 基因表达; 基因, 肿瘤坏死因子 α ; 基因, 单核细胞趋化蛋白 3; 基因, 白细胞介素 10

热休克因子 1 (HSF-1) 是调节热休克蛋白表达的主要转录因子, 它和它所调控的热休克蛋白在细胞的内源性保护中发挥重要作用。本室和其他学者已观察到热休克因子能够抑制脂多糖诱导的肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 1 β 等促炎基因的表达。本研究采用博星基因芯片公司生产的包含 8 000 个基因的小鼠 cDNA 芯片, 观察热休克(41 °C 15 min) 处理的热休克因子 1 敲除小鼠内毒素血症时的基因表达谱的改变。结果发现有 220 个基因在 HSF^{-/-} 小鼠表达上调, 其中包括肿瘤坏死因子 α 、Scya7 和单核细胞趋化蛋白 3 等促炎基因 10 个; 有 160 个基因在 HSF^{-/-} 小鼠表达下调, 其中包括白细胞介素 10 等抗炎基因 3 个。用生物信息学方法分析这些表达改变的基因的启动子区, 发现 Cish2 和白细胞介素 10 等 8 个基因的启动子区至少包含一个完整的热休克元件(HSE), 还有多个不完整的热休克元件。上述结果表明热休克因子 1 可能与这些热休克元件直接结合从而调控脂多糖诱导的炎症介质基因的转录。进一步研究热休克因子 1 对这些炎症基因的转录调控机制, 将为阐明热休克因子 1 的抗炎作用提供理论依据, 并为败血症和全身炎症反应综合症的防治提供新的实验线索。 (此文编辑 胡必利)