

热休克因子 1 调控的细胞凋亡相关基因的筛选与鉴定

肖卫民, 鄂顺梅, 刘 瑛, 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] 病理学与病理生理学; 热休克因子 1; 凋亡相关基因表达; 热休克反应; 基因调控

[目的] 观察热休克因子 1 在热休克反应时对细胞凋亡相关基因表达的调控, 同时筛选和初步鉴定热休克因子 1 调控的下游凋亡相关基因。方法 采用热休克因子 1 基因敲除小鼠热休克反应模型, 抽提热休克因子 1 基因敲除小鼠和野生型小鼠心肌和肺组织的总 RNA 进行基因芯片实验, 观察凋亡相关基因表达的情况; 同时采用生物信息学技术对上述差异表达基因的启动子区进行分析, 筛选含有热休克元件的基因; 通过逆转录—聚合酶链反应进一步验证热休克因子 1 对上述基因表达的调控。结果 热休克反应后, 野生型小鼠与热休克因子 1 基因敲除小鼠组织中差异表达的细胞凋亡相关基因有 40 个。经 Genomatix 和 TESS 软件分析发现其中 Fas1、Fas、Bim、Bak 等 8 个基因的启动子区含有热休克因子 1 结合位点。经逆转录—聚合酶链反应证实, 热休克反应使 Fas1 在热休克因子 1 基因敲除小鼠的表达较野生型小鼠明显增高, 而在稳定转染热休克因子 1 的 Raw264.7 细胞, Fas1 的表达较转空载体细胞明显降低。结论 热休克因子 1 可调控 Fas1 等多个细胞凋亡相关基因的表达。