

# 花色苷对氧化型低密度脂蛋白诱导 Raw264.7 细胞损伤基因表达谱的影响

张叶敏<sup>1</sup>, 李阳<sup>2</sup>, 张德玲<sup>1</sup>, 欧阳静萍<sup>1</sup>

(1. 武汉大学医学院病理生理学教研室, 湖北省武汉市 430071; 2 湖北省疾病预防控制中心 湖北省武汉市 430079)

[关键词] 花色苷; 氧化型低密度脂蛋白; 基因芯片; 基因表达谱

**目的** 观察氧化型低密度脂蛋白诱导 Raw264.7 细胞损伤基因表达谱的影响, 筛选差异基因。并研究花色苷对氧化型低密度脂蛋白诱导 Raw264.7 细胞损伤的修复作用及其机制, 为花色苷防治动脉粥样硬化疾病提供实验和理论依据。**方法** 常规培养 Raw264.7 细胞, 用不同浓度花色苷分别培养 Raw264.7 细胞 24 h MTT 检测其毒性, 确定安全浓度范围, 以及花色苷有效浓度及最佳浓度。培养细胞分为 3 组: 对照组, 无血清培养基培养细胞 24 h 模型组, 40 mg/L 氧化型低密度脂蛋白培养细胞 24 h 治疗组, 先用花色苷孵育细胞 1 h 再加入氧化型低密度脂蛋白共培养 24 h。采用 TRIzol 法提取 RNA, RNA 的纯化 QIAGEN 公司随试剂盒提供的操作手册进行。采用基因芯片技术研究花色苷对损伤细胞基因表达谱的影响, 筛选差异基因。使用 Affymetrix Human U4302.0 基因表达谱芯片, 采用随机方差模型寻找组间差异基因。并通过实时定量 RT-PCR 验证差异基因的 mRNA 水平的变化。**结果** 花色苷在 15~150  $\mu\text{mol/L}$  浓度范围内对细胞生长无明显影响。花色苷对氧化型低密度脂蛋白损伤修复的有效浓度为 30~150  $\mu\text{mol/L}$ 。确定花色苷最佳浓度是 120  $\mu\text{mol/L}$ 。基因芯片结果显示有差异基因 309 条。其中治疗组和对照组比较: 上调基因 39 条, 下调基因 125 条; 模型组和对照组比较: 上调基因 24 条, 下调基因 87 条; 治疗组和模型组比较: 上调基因 16 条, 下调基因 22 条。其中花色苷主要影响基因有: MGA、PABPC1、DDIT3、ATP7A、RALY、NR1P1、METRN、YWHAG、RTN4 等基因。实时定量 RT-PCR 结果证实, 3 组的 DDIT3、YWHAG、METRN 的 mRNA 表达水平与基因芯片结果相符。花色苷可以逆转氧化型低密度脂蛋白导致的 DDIT3、YWHAG、METRN 三条基因变化。**结论** 氧化型低密度脂蛋白导致的细胞损伤主要涉及细胞生长、蛋白合成、修复基因改变, 花色苷通过调节这些基因表达而发挥防治动脉粥样硬化的作用, 为花色苷防治动脉粥样硬化性疾病提供新靶点。

---

[作者简介] 张叶敏, 博士, 主要从事心血管分子病理生理学研究, 通讯作者欧阳静萍, 教授, 博士研究生导师, 主要从事糖尿病、心血管病理生理研究, 联系电话为 027-68759846。

(此文编辑 李玲玲)