

· 研究论文摘要 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-03-0242-01

非诺贝特通过 Sirt1 途径调控血管外膜成纤维细胞凋亡

王维蓉, 林 蓉, 林琴琴, 杨莉娜, 张继业, 张凯帆

(西安交通大学医学院药理学系, 陕西省西安市 710061)

[关键词] 非诺贝特; Sirt1; 肿瘤坏死因子 α ; 血管外膜成纤维细胞

目的 探讨非诺贝特对肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 诱导的血管外膜成纤维细胞凋亡的作用以及非诺贝特是否通过 Sirt1 途径调控 TNF- α 诱导的血管外膜成纤维细胞凋亡。**方法** 原代培养血管外膜成纤维细胞, Western blot 检测 Sirt1 在细胞中的表达, 免疫荧光对 Sirt1 进行定位。预先 1 h 加入不同剂量的非诺贝特 (25、50 和 100 $\mu\text{mol/L}$), 再用 TNF- α (20 $\mu\text{g/L}$) 刺激细胞 24 h。用 MTT 检测细胞增殖, 流式细胞仪检测细胞凋亡。Western blot 检测 Sirt1 激动剂白藜芦醇, Sirt1 抑制剂尼克酰胺和 Sirtinol 对血管外膜成纤维细胞 Sirt1 表达的影响。细胞加入非诺贝特 (50 $\mu\text{mol/L}$), 1 h 后加入白藜芦醇 (20 $\mu\text{mol/L}$)、尼克酰胺 (10 mmol/L) 和 Sirtinol (25 $\mu\text{mol/L}$), 1 h 后再加入 TNF- α (20 $\mu\text{g/L}$) 刺激 24 h, 流式检测细胞凋亡。**结果** Sirt1 在血管外膜成纤维细胞中有表达且主要位于细胞核中。与正常组比较, TNF- α 能促进细胞增殖和诱导细胞凋亡 ($P < 0.01$), 非诺贝特能够剂量依赖性抑制 TNF- α 诱导的细胞增殖和凋亡 ($P < 0.01$)。白藜芦醇能够上调细胞 Sirt1 蛋白的表达, 尼克酰胺和 Sirtinol 对 Sirt1 蛋白的表达有抑制作用, 且 Sirtinol 对 Sirt1 的抑制作用最为显著。白藜芦醇增强非诺贝特对血管外膜成纤维细胞凋亡的保护作用, 而尼克酰胺和 Sirtinol 降低非诺贝特对血管外膜成纤维细胞凋亡的保护作用 ($P < 0.01$)。**结论** 非诺贝特对 TNF- α 诱导的细胞增殖和凋亡有抑制作用。非诺贝特可能通过 Sirt1 途径调控血管外膜成纤维细胞, 减少其凋亡。

[基金项目] 国家自然科学基金(81072643)资助

王维蓉, E-mail 为 linrong@mail.xjtu.edu.cn

(此文编辑 文玉珊)