

## ApoA I/ABCA1 通过 STAT3/TTP 途径调节炎症因子 mRNA 降解

尹凯<sup>1</sup>, 莫中成<sup>1</sup>, 赵国军<sup>1</sup>, 姜津<sup>1</sup>, 崔立宝<sup>1</sup>, Yunchang Fu<sup>2</sup>, 唐朝克<sup>1</sup>

(1. 南华大学心血管疾病研究所 动脉硬化湖南省重点实验室 生命科学研究中心, 湖南省衡阳市 421001; 2. 美国伯明翰大学营养科学系)

**[关键词]** ApoA I; ABCA1; STAT3; TTP; 炎症因子

**目的** 观察 ApoA I 对脂多糖(LPS)诱导的 THP-1 巨噬细胞源性泡沫细胞炎症因子表达的影响, 并从 ABCA1 介导激活的 STAT3/TTP 信号途径入手探讨其分子机制。**方法** 采用 ELISA 检测炎症因子表达; 构建含肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 启动子的 CAT 报告基因, 转染 THP-1 细胞, 采用 ELISA 检测 TNF- $\alpha$  启动子活性; 定量 PCR 检测 TNF- $\alpha$  等炎症因子 mRNA 表达; 免疫印迹技术检测 pSTAT3、TTP 和 HuR 等蛋白表达; RNA-EMSA 检测 TTP 与 RNA 复合物; 构建 TTP、STAT3 siRNA, 转染细胞。**结果** 用 10  $\mu$ g/L LPS 和/或 10 mg/L ApoA I 处理 THP-1 源性泡沫细胞 4 h, 结果显示 ApoA I 明显抑制 LPS 诱导的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的表达; CAT 报告基因显示, ApoA I 并不明显影响 LPS 诱导的 TNF- $\alpha$  启动子活性; LPS 处理细胞 3 h, 加入放线菌素 D (Act D) 终止转录, 检测 TNF- $\alpha$  mRNA 表达量(0、30、60 及 120 min), 结果显示 ApoA I 明显增加 LPS 作用下 TNF- $\alpha$  的 mRNA 降解; ApoA I 明显促进 LPS 作用下 TTP 的表达, 而对 HuR 的表达没有明显影响, TTP siRNA 处理后明显抑制 ApoA I 促进 TNF- $\alpha$  mRNA 降解的作用; RNA-EMSA 结果显示, ApoA I 明显促进胞内蛋白与 ARE 探针形成复合物, 加入 TTP 抗体形成 su-

pershift; ApoA I 处理 THP-1 细胞后迅速 (15 min) 磷酸化 STAT3, 核内 STAT3 表达增加, STAT1 和 STAT6 不受影响; STAT3 siRNA 处理后明显抑制 TTP 的表达及 TNF- $\alpha$  mRNA 的降解; 采用 siRNA 下调 ABCA1 的表达, 明显抑制 ApoA I 作用下 TTP 的表达及 TNF- $\alpha$  mRNA 的降解。结论 ApoA I 通过转录后调控方式抑制 LPS 诱导的炎症因子表达; ApoA I 促进 TTP 表达, 并通过与炎症因子 3'UTR ARE 序列结合促进其 mRNA 降解; ApoA I 通过激活 STAT3 促进 TTP 表达, 该效应直接受 ABCA1 介导。

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81070220)资助; 湖南省自然科学衡阳联合基金(10JJ9019)资助; 湖南省研究生科技创新项目(CX2010B379)

**[作者简介]** 尹凯, 博士研究生, E-mail 为 kkaiyin@yahoo.cn。通讯作者唐朝克, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 tchaoke@yahoo.com.cn。

(此文编辑 文玉珊)