



第33卷 第1期 (2011年1月): 35-40

P-糖蛋白线粒体转位与线粒体DNA 缺失肿瘤细胞多药耐药产生的关系

凌贤龙* 何玉琦 周源 文蕾

(第三军医大学新桥医院消化科, 重庆400037)

摘要 线粒体DNA缺失细胞($\rho 0$ 细胞)拮抗化疗药物诱导的凋亡, 但其确切机制尚不明确。本研究探讨P-gp线粒体转位与人肝癌细胞(SK-Hep1) mtDNA 缺失细胞($\rho 0$ SK-Hep1)多药耐药产生的关系。以SK-Hep1、 $\rho 0$ SK-Hep1和转线粒体细胞SK-Hep1Cyb为研究对象, CCK-8方法检测细胞对药物敏感性; Annexin V/PI 双染法及DAPI染色法检测细胞凋亡; Western blot 检测P-gp表达; 激光共聚焦显微镜结合免疫荧光检测P-gp 细胞内分布。结果显示, SK-Hep1、 $\rho 0$ SK-Hep1 和 SK-Hep1Cyb 细胞对多柔比星(DOX)的IC₅₀ 分别为 $0.62 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ 、 $4.93 \pm 0.17 \mu\text{g/ml}$ 和 $0.57 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ 。SK-Hep1、 $\rho 0$ SK-Hep1和SK-Hep1Cyb细胞凋亡率分别为 $11.25\% \pm 1.36\%$ 、 $4.75\% \pm 0.98\%$ 和 $14.50\% \pm 1.57\%$, $\rho 0$ SK-Hep1对细胞凋亡有明显抗性。Western blot 检测发现 $\rho 0$ 细胞内P-gp、Bax、Bcl-2 表达增加, Bcl-2/Bax 比值增加。免疫荧光共定位显示, $\rho 0$ 细胞线粒体内P-gp 表达增加。结果表明, $\rho 0$ 细胞对化疗药物诱导的凋亡有明显抵抗, 这种现象可能与 $\rho 0$ 细胞P-gp、Bax、Bcl-2 表达增加有关。 $\rho 0$ 细胞P-gp线粒体转位可发挥外排泵作用将药物排出线粒体, 改变化疗药物的亚细胞分布, 减少细胞内药物浓度, 使细胞产生多药耐药。

关键词 P-糖蛋白; 多药耐药; 线粒体DNA; 肿瘤

收稿日期: 2010-8-17 接受日期: 2010-11-15

国家自然科学基金(No.30470865)和新桥医院1520 基金资助项目

*通讯作者。Tel: 023-68774204, E-mail: lingxlong@yahoo.com.cn

[阅读全文 PDF](#)

此摘要已有1220人浏览

您是第 107627 位访问者, 欢迎!

主 办: 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所 中国细胞生物学学会

地 址: 上海岳阳路319号31号楼B楼408室 邮编: 200031 电话: 021-54920950 / 2892 / 2895 Email: cjcb@sibs.ac.cn



沪ICP备05017545号